

LES FORMES A DÉBUT PUREMENT MÉDIASTINAL DE LA MALADIE DE HODGKIN

(A propos de 41 observations)

Travail du Centre Professeur Léon BÉRARD
(Directeur Professeur M. DARGENT)
et de la clinique médicale du Professeur P. CROIZAT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26 JANVIER 1962

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

CONTAMIN Antoine

Né le 11 Septembre 1927 à LYON (6^e)



LES FORMES
A DÉBUT PUREMENT MÉDIASTINAL
DE LA MALADIE DE HODGKIN

(A propos de 41 observations)

LES FORMES A DÉBUT PUREMENT MÉDIASTINAL DE LA MALADIE DE HODGKIN

(A propos de 41 observations)

Travail du Centre Professeur Léon BÉRARD
(Directeur Professeur M. DARGENT)
et de la clinique médicale du Professeur P. CROIZAT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26 JANVIER 1962

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

CONTAMIN Antoine

Né le 11 Septembre 1927 à LYON (6^e)



A LA MÉMOIRE DE

mon Arrière Grand-Père le Docteur Jules GÉRARD
mon Grand-Père le Docteur François CONTAMIN
mon Oncle le Docteur Antoine CONTAMIN

A MON PÈRE

le Docteur Noël CONTAMIN
Electro-radiologiste honoraire des Hôpitaux.

A MA MÈRE

Leur vie est un exemple de dévouement familial et médical.

Qu'ils acceptent ce faible hommage de notre reconnaissance.

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Pierre CROIZAT

Médecin des Hôpitaux

Nous avons pu admirer l'étendue de sa science clinique, hématologique et anatomopathologique, ainsi que son humanité et sa très grande simplicité. Il nous a donné libre accès à ses archives, et nous a guidé de ses précieux conseils.

Qu'il nous permette de le remercier de son extrême bienveillance et de lui exprimer notre respectueuse admiration.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Jean PAPILLON

Electro-radiologiste des Hôpitaux

Nous avons eu l'honneur d'être son élève depuis le début de notre spécialisation en électro-radiologie. Ces années d'étude nous ont permis d'apprécier la richesse de ses connaissances, la clarté et la précision de son enseignement.

Il a bien voulu nous confier un sujet de Thèse qui lui était particulièrement cher et nous a prodigué inlassablement ses conseils pour l'élaboration de ce travail. Nous lui sommes profondément reconnaissant de son extrême bonté et de sa bienveillante indulgence.

Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre fidèle attachement, et de notre très respectueux dévouement.

A Monsieur le Professeur Pierre GALY

Médecin des Hôpitaux

Ce sujet l'intéressait depuis fort longtemps; il a bien voulu nous apporter son aide accueillante et sa grande expérience. Ses connaissances cliniques et anatomo-pathologiques des affections thoraciques ont été pour nous d'un extrême bénéfice.

Qu'il trouve ici avec nos remerciements, l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Louis CHASSARD

Electro-radiologiste des Hôpitaux

C'est en véritable Ami qu'il nous a dirigé et réconforté en de multiples circonstances. Avec son inaltérable bonne humeur, il nous a guidé tout au long de ce travail et nous a fait bénéficier de sa science.

Notre reconnaissance envers lui est immense; nous ne saurions le remercier assez.

A Monsieur le Docteur Frédéric PALIARD

Médecin honoraire des Hôpitaux

Médecin de grand savoir, et attaché aux « problèmes humains », il a profondément influencé notre formation médicale.

Nous l'en remercions, tout en lui exprimant notre admiration et notre profond respect.

A NOS MAÎTRES D'EXTERNAT

Monsieur le Docteur GARDÈRE

Monsieur le Professeur GUILLEMINET

Monsieur le Professeur CIBERT

Monsieur le Docteur GIRAUD

Monsieur le Professeur Agrégé VIGNON

Monsieur le Professeur THIERS

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT

Messieurs les Docteurs

THIVOLET, DESCOTES, CHARNAY, BEAUPÈRE

A NOS CAMARADES ET AMIS

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Dans le polymorphisme si classique de la lymphogranulomatose maligne, les problèmes qui se posent au clinicien sont très divers. Rien n'est semblable dans cette affection, qui surprend par la grande variété de son mode de début comme de son évolution terminale.

Si les localisations superficielles initiales jumelées ou non à des foyers profonds représentent la règle générale, l'atteinte isolée et exclusive d'un territoire ganglionnaire thoracique ou abdominal est beaucoup plus rare. Sans doute est-on encore mal informé sur la fréquence exacte des débuts abdominaux dont la traduction clinique est souvent retardée. Au niveau du médiastin il n'en est pas de même. La multiplication des inventaires radiologiques systématiques ou non a modifié le dépistage de certaines affections. Elle a contribué à montrer que les formes à début médiastinal de la maladie de Hodgkin n'étaient pas exceptionnelles.

Quelques observations récentes nous ont amené à rechercher dans la statistique du Centre Léon Bérard les dossiers où l'atteinte primitive a été authentiquement médiastinale. L'intérêt d'une telle investigation est d'abord d'ordre clinique, et l'on est quelque peu surpris du nombre d'erreurs de diagnostic qui ont été commises, témoignant de l'ignorance de cette forme particulière dont nous nous attacherons à décrire les aspects multiples et souvent trompeurs. L'erreur, nous le verrons, consiste bien souvent à ne pas rechercher les signes qui pouvaient orienter le diagnostic dans le sens de la granulomatose maligne. Sur le plan de l'histologie, sur celui de la thérapeutique chirurgicale, médicale ou radiothérapique, la maladie de Paltauf-Sternberg à localisation médiastinale isolée pose également des problèmes qui lui sont propres. Enfin, au point de vue pronostique et nosologique, cette atteinte initiale présente un intérêt certain.

Tels sont les différents aspects de cette question que nous nous proposons d'aborder dans ce travail.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Depuis la description faite par Hodgkin en 1832, et les recherches anatomo-pathologiques de Paltauf et Sternberg en 1879, d'innombrables travaux ont été consacrés à cette affection. Les plus marquants sont ceux de REED et de ZIEGLER, les rapports de FAVRE et CROIZAT, les thèses lyonnaises de LACRONIQUE, de COLRAT, de SARVAN et de GUICHARD, les ouvrages d'AUBERTIN, de GOIA et de PARKES-WEBER. La monographie de CHEVALLIER et de Jean BERNARD, la thèse de FOULON, les descriptions de LARBRE, de CLERQ et de WEILL font faire à l'étude clinique un pas décisif. Parmi les acquisitions récentes, nous citerons celles de MARCHAL, MALLET et DUHAMEL, les publications de GILBERT, JUSTIN-BESANCON et DELARUE, enfin les recherches de l'école lyonnaise avec les communications de CROIZAT, PAPILLON et REVOL, ainsi que les thèses de CHAVANNE, KUENTZ et DELORME.

Un grand nombre d'études se rapportant à la lymphogranulomatosose maligne dans son ensemble souligne l'importance des atteintes médiastinales. La maladie de Hodgkin affecte en effet un tropisme particulier pour les ganglions de l'espace inter-pulmonaire. Cette tendance à envahir la cage thoracique est soulignée par de nombreuses statistiques; mais la fréquence de ces lésions est variable selon le stade considéré de l'affection. Si cette localisation seconde est habituelle à la phase terminale de la maladie, elle n'atteint selon les publications que 20,6 % à 64 % des cas au cours de l'évolution. Par contre, les formes à début médiastinal isolé sont beaucoup plus rares.

COLRAT, en 1921, signale dans sa thèse la forme localisée au médiastin et aux ganglions trachéo-bronchiques, mais dans l'observation qu'il décrit, le diagnostic anatomo-pathologique n'avait pu être effectué.

La même année, **RIBADEAU-DUMAS** devait rapporter à la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, la première observation à début médiastinal. Chez ce malade, l'affection débute brusquement par un épisode pulmonaire aigu avec expectoration sanguinolente et température à grandes oscillations. Le sujet présente un lacis veineux thoracique supérieur et une matité rétro-sternale débordant à gauche, descendant jusqu'à l'aire cardiaque qui est déplacée. On pense à une pleurésie médiastine; mais les ponctions s'avèrent négatives. Le diagnostic reste en suspens. L'hémogramme ne montre qu'une leucocytose à 87.000 et une éosinophilie à 3 %. En quelques semaines, les signes fonctionnels s'exagèrent; les radiographies décèlent un élargissement de l'ombre médiastine à limite externe convexe; à la base gauche existe une bande opaque correspondant à la matité. De nouveaux essais de thoracenthèse sont infructueux. L'état général décline rapidement tandis qu'apparaissent de petites adénopathies sus-claviculaires gauches puis cervicales. Une biopsie ganglionnaire permet de rattacher cette affection aiguë à la maladie de Hodgkin.

Depuis cette première observation se succèdent les publications présentant des cas analogues. Leurs auteurs mettent en évidence les péripéties survenues à chaque malade avant d'aboutir à un diagnostic exact. Ces études sont présentées sous deux formes assez dissemblables :

— La première comprend des observations médicales qui, dès le titre, sont rattachées à la forme médiastinale de la maladie de Hodgkin.

— La seconde englobe les descriptions insistant à la fois sur les aspects radiologiques pseudo-tumoraux, sur les erreurs d'interprétation et sur les techniques employées pour découvrir la nature véritable de la maladie.

Cette distinction nous a permis de répartir nos recherches bibliographiques en deux groupes :

- Celles qui s'adressent directement aux formes médiastinales de la granulomatose.
- Celles qui envisagent une autre affection, avant d'aboutir à ce diagnostic.

A) Les publications de la maladie de Hodgkin à forme médiastinale

Les publications de la maladie de Hodgkin à forme médiastinale sont assez différentes entre elles. Cette diversité souligne le polymorphisme manifesté par cette affection. Dans certains cas, la maladie est découverte à l'occasion d'une baisse rapide de l'état général; dans d'autres, elle débute par une voussure thoracique antérieure ou par une symptomatologie médiastinale plus ou moins nette. Quelquefois un ensemble de signes évocateurs font suspecter le diagnostic; le plus souvent l'étiologie n'est reconnue qu'au cours de l'évolution grâce au prélèvement d'une adénopathie périphérique et à son examen histologique. Enfin, l'aspect radiologique lui aussi est assez variable et peut soit révéler une hypertrophie ganglionnaire à contours polycycliques, soit prendre l'apparence d'une tumeur remplissant le médiastin. L'étude de ces différentes observations laisse ainsi entrevoir quelques-uns des multiples visages dont se pare cette localisation.

1) En 1922, **GENEVRIER** et **LORRAIN** publient l'observation d'une femme hospitalisée d'avril à juillet 1920 pour pleurésie droite, fébrile, sans adénopathie perceptible. Après ponction, la silhouette cardio-vasculaire est très déviée à gauche: son bord droit convexe déborde l'ombre du rachis de trois travers de doigt. En septembre apparaît une petite tumeur sternale indolore traitée par le repos jusqu'en juin 1921; la température persiste cependant. La malade est réhospitalisée en août 1921, anémique, dyspnéique, fébrile et cachectique; la masse pré-thoracique est devenue volumineuse, dure, non pulsatile, irréductible, adhérente au plan osseux et s'accompagne de douleurs thoraciques et d'œdème du membre supérieur droit. Le champ pulmonaire droit est entièrement obscur; le foie et la rate sont hypertrophiés; des adénopathies axillaires bilatérales peuvent être biopsiées et signent l'atteinte hodgkinienne.. Le décès survient le 11 novembre 1921; l'autopsie montre des localisations médiastinales, péricardiques et sternales.

2) **LEGRAND**, en 1925, décrit l'observation d'un homme fébrile présentant une baisse de l'état général, de la dyspnée d'effort et du prurit. Le corps thyroïde est augmenté de volume. Il n'y a pas d'adénopathie périphérique, ni d'hypertrophie hépatique ou

splénique. La radiographie pulmonaire révèle une grosse masse ganglionnaire du médiastin postérieur. On porte le diagnostic clinique de maladie de Hodgkin. Le traitement radiothérapique entraîne une amélioration importante de l'état général mais reste sans action sur la température. Rapidement l'évolution de la maladie reprend; des adénopathies sont perçues et des atteintes cutanées et spléniques apparaissent. Une biopsie permet de trouver des cellules de Sternberg. La mort survient par cachexie.

3) **DURAND**, dans les Archives Médico-Chirurgicales de l'Appareil Respiratoire, expose en 1928 l'histoire d'un jeune homme présentant un amaigrissement rapide et important, de la toux, une pesanteur épigastrique et un prurit violent et tenace. Deux mois après, la toux quinteuse ramène des crachats verdâtres et s'accompagne de picotements laryngés et d'un point de côté gauche. La radiographie montre une opacité latérale hilaire, surtout marquée à droite, avec obscurité de l'espace rétrocardiaque. Il existe un lacis veineux thoracique, avec dilatation des jugulaires. L'examen ne découvre ni adénopathie périphérique, ni spléno ou hépatomégalie. Devant les signes cliniques médiastinaux, la baisse de l'état général, le prurit, et l'aspect radiographique, le Professeur SERGENT porte un diagnostic de lymphogranulomatose maligne qui est confirmé par examen hématologique.

4) **DESMEULES**, de Québec, en 1938 signale deux cas de lymphogranulomatose ayant débuté par le médiastin.

5) En 1939, **MERIC**, d'Angers, rapporte 5 observations de lymphogranulomatose dont deux à début médiastinal.

- La première : un homme fébrile et asthénique se présente avec un œdème du cou et du visage accompagné de dyspnée d'effort. Sa radiographie montre une masse énorme à siège antérieur; la radiothérapie entraîne une amélioration.

- Dans la seconde, il s'agit d'une jeune fille de seize ans qui, depuis octobre 1934, a constaté la présence d'un lacis veineux thoracique antérieur; son état général a fléchi; elle souffre de prurit. En janvier 1935, le prurit est atroce; la dyspnée apparaît au moindre effort. L'examen découvre des adénopathies cervicales gauches. Le décès survient par asphyxie au bout de sept mois d'évolution.

6) Dans sa thèse, **MAGNIER**, en 1947, présente l'observation d'une femme se plaignant depuis trois ans de douleurs rétro-sternales s'accompagnant de dyspnée et de prurit. La persistance de ces symptômes la fait hospitaliser. Un examen thoracique révèle une tumeur médiastinale et la formule sanguine fait envisager une granulomatose. Peu de temps après, une dysphagie apparaît; la malade est asthénique et anorexique. De petits ganglions sus-claviculaires droits surgissent; la radiothérapie les fait vite disparaître. Quelques mois plus tard, on note l'existence d'adénopathies cervicales dont la biopsie affirme la maladie de Sternberg.

7) En 1950, **AUDOYE** et **ROUX** décrivent l'évolution d'un jeune homme de dix-sept ans hospitalisé en sanatorium pour tuberculose bacillifère et porteur d'un pneumo-thorax. Neuf mois après l'entrée, apparaissent des adénopathies latéro-trachéales droites que l'on rattache à la tuberculose. Les mois suivants, cette image prend une allure tumorale sans troubles généraux ou fonctionnels. Enfin, apparaissent des ganglions sus-claviculaires dont la biopsie révèle la nature hodgkinienne (DELARUE).

B) Les publications envisageant une autre affection avant d'aboutir à la lymphogranulomatose

A l'opposé de ces observations de provenance uniquement médicale, à signes cliniques souvent évocateurs, à évolution rapide et publiées d'emblée avec le diagnostic de maladie de Hodgkin, notre second groupe comprend des publications médicales et chirurgicales, qui décrivent des formes à marche plus lente, à image radiologique d'apparence tumorale pure, et qui insistent sur les erreurs ayant résulté d'une symptomatologie peu caractéristique. L'étude de cette seconde série de documents fait apparaître un nouvel aspect que peut revêtir cette affection.

1) Dès 1922, **THIROLOIX** et **PIERQUIN** rapportent le cas d'une femme présentant une tumeur hilare considérable (néo-probable) occasionnant des troubles d'irritation bronchique et œsophagienne, disparaissant après radiothérapie. La fin de l'observation devait être rapportée en 1942 par **PIERQUIN**. Cette tumeur médiastinale fait sa preuve en décembre 1923, par extériorisation d'une adénopathie cervicale dont la biopsie signa l'origine granulomateuse.

2) En 1937, **LERICHE** publie l'observation d'un homme porteur d'une masse arrondie postérieure surmontant l'ombre de la crosse aortique et diagnostiquée kyste dermoïde. A l'intervention, elle donne l'impression d'un neurinome sympathique. L'histologie devait révéler une maladie de Hodgkin typique.

3) En 1946, **MONOD, BARIETY, LESOBRE** et **CHOUBRAC** signalent une lymphogranulomatose à début médiastinal antérieur simulant une tumeur bénigne. Le diagnostic ne put être redressé qu'après exérèse et examen histologique de la pièce.

4) Un cas analogue est publié en 1949 par **RENAULT** et **LAUMONIER**.

5) Dans le Journal d'Electro-Radiologie en 1950, **PROTAR, BOUCHER** et **PAPET** exposent l'histoire d'une femme venue en consultation pour une baisse de l'état général avec température. La radiographie découvre une opacité médiastinale antérieure simulant un dysembriome. La malade est montrée au **Professeur SANTY** qui, en raison de l'évolution clinique, envisage la maladie de Hodgkin. Après radiothérapie, la tumeur régresse et l'état général s'améliore. De nouvelles poussées surviennent. L'évolution ultérieure (décrite dans le Mémoire de Diplôme d'Electro-Radiologie de **BRETAGNOLLE** : observation VI) permet une biopsie de lésions cutanées confirmant ce diagnostic.

6) En 1956, **LACHAPELE, DEPAULIS** et **LACOSTE** ont hospitalisé une femme pour paratyphoïde; une radiographie de principe révèle une énorme image médiastinale antérieure. Là encore, l'aspect fait penser à un dysembriome comprimant la bronche souche gauche. La thoracotomie allait permettre de redresser cette erreur et de rattacher l'affection à la maladie de Paltauf-Sternberg.

Parallèlement à ces publications d'observations isolées, l'atteinte médiastinale première est envisagée lors d'études plus générales sur cette affection. Parmi ces rapports, les uns sont d'origine médicale et isolent les cas de lymphogranulomatose ayant débuté au niveau du médiastin; les autres émanent d'interventions thoraciques, ayant pour but soit l'exploration d'une tumeur médiastine, soit l'exérèse chirurgicale d'une localisation isolée intrathoracique de la maladie de Hodgkin. Les statistiques purement médicales ou chirurgicales seront envisagées dans un chapitre ultérieur: quant aux thoracotomies à visées curatrices, elles sont encore peu fréquentes et les premières tentatives françaises sont l'œuvre de **SAUVAGE**, de **SANTY** et de **RAZEMON**.

CHAPITRE III

ANATOMIE

Entité anatomique, clinique et radiologique, le médiastin est difficile à décrire d'une façon précise, en raison de la complexité des organes qui le constituent.

I. — LES LIMITES DU MÉDIASTIN

Profondément situé entre les deux poumons, s'étendant du sternum à la colonne dorsale, le médiastin est constitué par un espace ayant assez grossièrement la forme d'une pyramide tronquée à base inférieure, aplatie dans le sens latéral et très développée d'avant en arrière.

Si la base est assez bien dessinée par la face supérieure du diaphragme, si les limites antérieures et postérieures sont facilement définies grâce aux plans osseux formés par la face interne du sternum et le bord antérieur de la colonne dorsale, les parois latérales sont par contre beaucoup plus sinueuses et difficiles à individualiser. En effet, les plèvres médiastines suivant des poumons mobiles et plastiques dont elles épousent les formes, se déforment sans cesse, et n'opposent aucune résistance aux tumeurs médiothoraciques qui tendent à se développer latéralement.

La même imprécision se retrouve encore plus nettement marquée au sommet de la pyramide médiastine. Là, aucune frontière figurée ne la sépare de la base du cou : d'où la difficulté fréquente d'affirmer le siège cervical inférieur ou médiastinal supérieur d'une tumeur (BARIETY et COURY, TESTUT et JACOB). Ses limites sur ce point sont donc purement conventionnelles. Classiquement, le médiastin se termine à un plan transversal passant par le bord supérieur des premières côtes, de la première vertèbre dorsale et du manubrium sternal.

II. — LE CONTENU DU MÉDIASTIN

Quoique mal définie dans ses limites, la cavité médiastine doit son intérêt au contenu qu'elle renferme. Suivant l'expression de POIRIER : « Le médiastin doit son existence à la présence d'un certain nombre d'organes importants groupés de façon à remplir l'espace inter-pulmonaire. »

Arbitrairement, le médiastin est divisé en deux compartiments antérieur et postérieur, séparés par un plan médian.

A) Le médiastin antérieur

Le médiastin antérieur vu de face, revêt la forme d'un quadrilatère irrégulier, rétréci en son milieu, évasé en haut et surtout en bas. C'est la seule portion de cet espace qui soit, quoiqu'indirectement, en rapport avec l'extérieur.

Dans cet espace, on peut distinguer deux étages supérieur et inférieur, encadrés par les cul-de-sac pleuraux antérieurs et les vaisseaux mammaires internes.

a) **Le médiastin antéro-supérieur.** Cette région occupe dans l'étude anatomo-pathologique de la maladie de Paltauf-Sternberg une place privilégiée. « Tout se passe comme si les chaînes lymphatiques médiastinales antérieures constituaient un siège électif de ces lésions » (SAUVAGE). En effet, entre le plastron sternocostal en avant et le plan trachéal en arrière, existe au niveau de l'étage supérieur une cavité dont les constituants lymphatiques sont essentiels. **Le thymus**, individualisé chez l'enfant ou simple reliquat graisseux chez l'adulte, a donné son nom à cette loge qui contient les importantes chaînes lymphatiques ou ganglionnaires de l'espace inter-trachéo-sternal, satellites des vaisseaux caves supérieurs et brachio-céphaliques. Ces relais lymphatiques sont en connexion directe avec le réseau sus-claviculaire et cervical. A la partie haute, sur la ligne médiane, ils vont affleurer la fourchette sternale. Ces ganglions sont intéressés avec une grande prédilection dans la lymphogranulomatose, tant au début qu'au cours de son évolution. Le voisinage immédiat du thymus pose, nous le verrons, des difficultés d'interprétation aux histologistes : certaines néoformations thymiques pouvant simuler le tissu granulomateux, et la maladie de Hodgkin étant susceptible d'envahir cette glande elle-même.

b) **Le plan mammaire interne.** Cette loge thymique est recouverte latéralement par les culs-de-sac pleuraux et les **vaisseaux mammaires internes**. Ceux-ci, immédiatement plaqués derrière les 7 premiers cartilages costaux, à 15 mms en dehors du bord sternal (P. BONNET et L. BARBIER), sont accompagnés par leurs lymphatiques et leurs ganglions. Cette double chaîne est, elle aussi, d'une importance considérable dans la granulomatose maligne, car elle peut être le siège de la première localisation de cette affection. Par cette situation relativement superficielle, les ganglions hypertrophiés peuvent faire saillie à l'extérieur à travers les espaces intercostaux, soulèvent les téguments et forment ainsi une voussure thoracique antérieure. Ces adénopathies adhèrent souvent de manière intime au bord du sternum, mais peuvent être individualisées des lésions dont le point de départ est osseux. La localisation mammaire interne est parfois exclusive et demeure habituellement unilatérale au début.

c) **Le médiastin antéro-inférieur.** Bien qu'occupant un volume beaucoup plus important que l'espace supérieur, l'étage inférieur a un rôle très réduit dans l'affection envisagée. Il renferme la portion antérieure du péricarde et du cœur ainsi que l'émergence des gros vaisseaux de la base. Parfois la granulomatose peut envahir ces organes; mais cette atteinte se rencontre à l'ultime évolution de la maladie.

B) Le médiastin moyen

Le médiastin antérieur s'appuie en arrière sur un plan solide composé par la trachée, la bifurcation bronchique et les ligaments triangulaires, plan que certains auteurs individualisent en zone moyenne. Dans cette région se situent trois groupes principaux de chaînes lymphatiques : les ganglions péri-trachéaux, inter-trachéo-bronchiques et les ganglions des pédicules pulmonaires ou hilaires.

a) **Les ganglions péri-trachéaux** forment deux chaînes réparties de chaque côté, le long de la trachée. **La chaîne droite**, la principale, déborde la trachée en avant et se termine dans la veine sous-clavière; le ganglion le plus inférieur est bien individualisé par sa situation sous la crosse de l'azygos. **La chaîne gauche**, moins importante, s'allonge dans l'angle œsophago-trachéal, et se jette le plus souvent dans le canal thoracique; un de ses ganglions

répond au canal de Botal, un autre à la portion ascendante du récurrent. De multiples anastomoses réunissent ces deux réseaux, non seulement entre eux, mais aussi avec les groupes médiastinaux antérieurs et sus-claviculaires.

Il peut donc paraître artificiel d'individualiser sur le plan lymphatique ces relais de l'étage antérieur et de l'étage moyen. Dans le cadre pratique des affections ganglionnaires auxquelles se rattache la granulomatose maligne, il n'existe pas de frontière entre les ganglions pré-trachéaux et les ganglions latéro-trachéaux. L'ensemble de ces formations forme autour de la trachée une sorte de demi-cercle que, parfois, des éléments rétro-trachéaux peuvent transformer en anneau complet.

b) **Les ganglions inter-trachéo-bronchiques**, assez volumineux, siègent sous la bifurcation trachéale, au contact du ligament interbronchique de l'éperon. Ils sont au nombre de 3 à 5 en moyenne, et aboutissent à la chaîne para-trachéale droite.

c) **Les groupes hilaires** s'étendent entre l'origine des bronches et la surface médiastine des poumons. On les définit par leurs rapports avec les grosses bronches, et on les subdivise en éléments pré- ou rétro-hilaires, sus- ou sous-bronchiques.

— Un quatrième groupe ganglionnaire peut être rattaché à ces formations hilaires : ce sont des **ganglions intra-pulmonaires** qui suivent les branches de division des grosses bronches. Ils sont situés les uns le long des bronches (ganglions lobaires), les autres entre celles-ci (ganglions inter-lobaires). D'après la nomenclature de ROUVIÈRE, deux sont constants :

- Un ganglion **inter-lobaire bronchique supérieur** situé dans l'angle formé par la lobaire supérieure et la bronche souche.

- Un deuxième **ganglion inter-lobaire** se trouve dans l'espace entre la lobaire moyenne et la bronche souche.

— Enfin, enchassés dans le parenchyme au fond des scissures, il existe de petits ganglions, très adhérents à la paroi bronchique, et dont l'hypertrophie peut faire penser à des tumeurs pulmonaires reliées par un mince pédicule au hile.

Ces diverses masses lymphatiques drainent entre autres l'œsophage et la trachée, les bronches et les poumons. Elles réagissent à la moindre affection de ces organes et leur atteinte est fréquente. C'est la raison pour laquelle certains auteurs comme CARLOS

GILL pensent que l'adénopathie médiastinale première découverte dans les maladies de Hodgkin, serait une conséquence d'une localisation pulmonaire même non visible.

C) Le médiastin postérieur

Enfin, la dernière portion de la cavité inter-pulmonaire forme le médiastin postérieur. Cette région présente une importance beaucoup moins grande dans l'étude des affections ganglionnaires, car elle possède un petit nombre de lymphatiques. L'espace clair postérieur est une région de passage, parcourue par l'œsophage et l'aorte, le canal thoracique et la veine azygos, les pneumogastriques et les récurrents, les nerfs sympathiques et les splanchniques. Des ganglions médiastinaux postérieurs, satellites de l'œsophage et de l'aorte, se cachent derrière l'ombre cardiovasculaire. Ces lymphatiques drainent la région diaphragmatique, les lobes inférieurs des poumons et les organes qui y transitent. Puis ils vont rejoindre soit les ganglions inter-trachéo-bronchiques, soit plus rarement le canal thoracique. La granulomatose maligne semble les atteindre assez rarement. Cette situation profonde les rend difficiles à mettre en évidence. Leur hypertrophie est souvent masquée par l'opacité du cœur qui les dissimule ou leur donne un aspect de masse surajoutée.

CHAPITRE IV

TECHNIQUES RADIOLOGIQUES D'EXAMEN DU MÉDIASTIN

Lors d'un examen radiologique en position frontale, les divers composants du médiastin projettent simultanément leurs opacités; l'image obtenue, est une sommation de tous les plans thoraciques compris entre le sternum et la colonne vertébrale. Les différents éléments sont difficiles à dissocier les uns des autres, car les densités les plus grandes (système cardio-vasculaire et osseux) masquent en partie les ombres de moindre contraste; celles-ci n'apparaissent spontanément que dans la mesure où elles débordent cette silhouette normale. L'étude du médiastin diffère essentiellement de celle du poumon « parce qu'il lui est demandé plus de graduation dans les zones d'opacités et plus de netteté dans la séparation des plans » (DESAIVE). De plus, l'étalement du médiastin dans le sens antéro-postérieur, l'étagement complexe des organes qui le traversent, la diversité des affections qui s'y rencontrent, nécessitent une localisation précise, presque anatomique, des lésions pour établir un diagnostic différentiel. Ces diverses constatations en font une zone d'analyse difficile et expliquent l'emploi de multiples techniques d'examen.

I. — LES TECHNIQUES RADIOLOGIQUES ÉLÉMENTAIRES

A) La radioscopie pulmonaire

La radioscopie pulmonaire est la plus ancienne et la plus employée des méthodes d'investigations thoraciques. A elle revient le privilège des détections les plus fréquentes et les plus nombreuses. Son usage pendant longtemps réservé exclusivement à

des malades, s'est étendu au dépistage systématique des collectivités; elle décèle ainsi en abondance les affections thoraciques de patients en mauvais état général, mais aussi elle dépiste chez des sujets apparemment sains des images inhabituelles et exemptes de symptomatologie clinique.

L'utilisation de cette méthode permet une étude cinétique de toute cette région. L'amplitude des mouvements de la cage sternocostale, du diaphragme et des organes cardio-vasculaires, l'éclairement des poumons et des sinus pleuraux, les balancements médiastinaux homo ou controlatéraux, l'ascension d'ombres anormales au cours de la déglutition, sont ainsi mis en évidence. Une quantité innombrable et continue d'incidences lui sont possibles et font apparaître souvent une image anormale que l'orientation du sujet permettra de définir au moins approximativement. Ainsi, en faisant tourner progressivement le malade, les opacités dues au plan cutané ou sterno-costal se déplacent sur la clarté pulmonaire, tandis que restent solidaires de la colonne, celles d'origine vertébrale.

L'exploration méthodique du médiastin est un temps capital lors d'un examen radioscopique. Non seulement elle découvre l'image pathologique surajoutée à la silhouette normale, mais elle fournit les premiers renseignements sur la situation, la forme et la topographie de cette lésion.

L'examen de face donne une impression d'ensemble et montre les adénopathies médiastines débordant sur la clarté pulmonaire. En réduisant le champ d'exploration, des opacités plus fines apparaissent; les contours sont mieux tracés. La clarté trachéale s'individualise jusqu'à la bifurcation bronchique et permet d'apprécier une déviation de ce conduit aérien. Les pulsations vasculaires deviennent, elles aussi, plus évidentes; leur constatation sur les bords d'une image porte à rattacher celle-ci à une affection du système cardio-vasculaire, et peut être parfois une source d'erreur s'il ne s'agit que de battements transmis. Les incidences en oblique dégagent la visibilité de l'espace rétro-sternal et des hiles, facilitant ainsi l'examen des aires ganglionnaires de ces régions. Par cette manœuvre, les zones pré- ou rétro-hilaires s'étalent, et il devient possible de localiser la situation antérieure ou postérieure d'une opacité pathologique.

Cependant malgré son utilité journalière, la radioscopie se heurte à des limites. L'examen en position de profil est généralement impraticable et empêche d'établir la topographie exacte des lésions. Le faible contraste, la fugacité des images, l'absence de documents stables et simultanément comparables, obligent à pratiquer une radiographie.

B) La radiographie médiastinale

La radiographie médiastinale nécessite au minimum deux incidences perpendiculaires l'une à l'autre, frontale et sagittale, parfois complétées par des films en trois quart. En général, les clichés sont effectués en position verticale, le malade déployant sa cage thoracique par une inspiration forcée. Parfois, pour apprécier le changement de forme d'une image kystique ou lipomateuse, une radiographie est pratiquée en décubitus ou en Trendelenbourg; mais cette technique présente l'inconvénient d'aplatir la cage thoracique et de modifier les rapports normaux du médiastin et des diaphragmes.

1) **La radiographie de face** fixe en un instantané l'aspect du médiastin, fournissant ainsi une base pour des confrontations successives et périodiques au cours de l'évolution. Sur un film peu traversé, l'ombre médiane apparaît presque uniformément dense; seuls les contours sont visibles. Des images non ganglionnaires paraissant de densité homogène, de forme partiellement ovoïde, ou à bords rectilignes plus ou moins nets, peuvent être prétexte à erreurs.

Parmi elles, certaines sont plus fréquentes :

— Le tronc veineux brachiocéphalique droit et la veine cave supérieure sont parfois anormalement apparents; leur bord externe rectiligne peut simuler un aspect « en cheminée » sans être de nature pathologique; par contre, l'élargissement en forme de petit arc à droite du pédicule vasculaire doit son origine aux glandes para-trachéales (KOHLER).

— Plus bas, l'ombre de la veine azygos, dans l'angle trachéo-bronchique droit, se détache assez nettement et est peu différenciable d'une image ganglionnaire à même localisation.

— Du côté gauche, une saillie de l'arc pulmonaire, une hypertrophie de l'oreillette, une dilatation anévrysmale ou un déroulement de l'aorte, créent des voussures ressemblant parfois au débord d'une adénopathie de la région cardio-vasculaire.

L'interprétation de ces images sub-normales est souvent très difficile. Elle s'avère moins délicate si l'on possède une radiographie plus traversée.

En augmentant la pénétration des rayons X, l'ombre médiosthoracique se dissocie et réalise une image plus fouillée mais formée par la sommation radiologique des divers constituants du médiastin. Les films ainsi obtenus permettent une étude assez précise des opacités pathologiques considérées. Leurs dimensions et leurs contours externes, leurs variations de densité et d'homogénéité

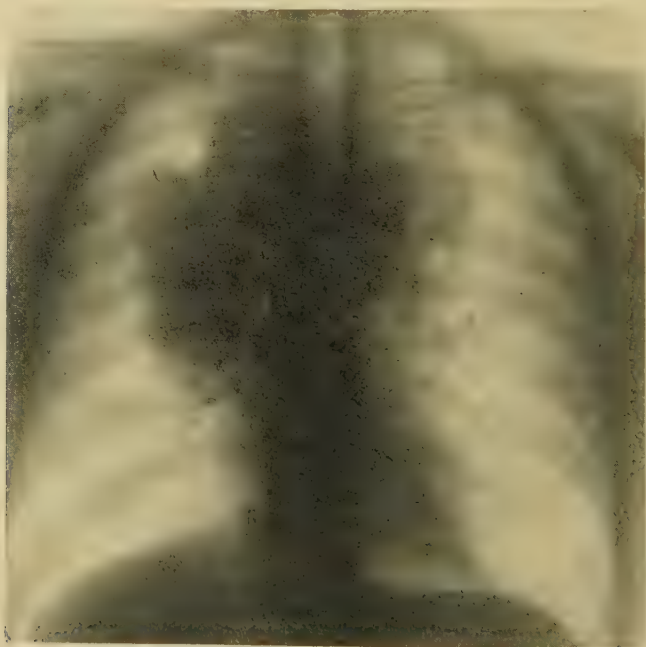


Fig. 1. (Obs. 1). — 1935. Avant traitement. Pseudo-Lymphosarcome.

deviennent souvent appréciables. Néanmoins, la complexité des images gêne leur lecture; la différenciation des ombres pathologiques, leur localisation exacte et leurs rapports avec les organes voisins sont incertains, et ne peuvent être estimés qu'avec l'aide des radiographies de profil.

2) **Les incidences de profil** localisent la topographie des opacités observées par rapport aux repères habituels du médiastin : carrefour hilaire, espace clair antérieur et espace clair postérieur. La connaissance de l'anatomie médiastinale et de sa formation embryologique, aidée par l'aspect radiologique d'une image, permettent d'établir un diagnostic de probabilité selon le lieu où celle-ci se situe. Une ombre arrondie ou polylobée, de densité uniforme, se projetant le long de la trachée ou dans la région du hile, fait souvent penser à une adénopathie. La maladie de Hodgkin atteignant avec prédilection les ganglions inter-trachéo-sternaux et hilaires, se manifestera de préférence en ces territoires.



Fig. 2.

Fig. 2-3 (Obs. 18). — Juin 1953. Adénopathies hilaires après 6 mois de soins en préventorium.

Cependant les aspects radiologiques ne sont pas toujours aussi nets. Les limites médiastinales restent souvent imprécises; l'analyse d'une masse confuse sera facilitée par une étude tomographique.



Fig. 3.

Fig. 2-3 (Obs. 18). — Juin 1953. Après 6 mois de soins en préventorium, pour adénopathies hilaires.



Fig. 4.

Fig. 4-5 (Obs. 24). — Janvier 1957. Adénopathies médiastinales antérieures



Fig. 5.

Fig. 4-5 (Obs. 24). — Janvier 1957. Adénopathies médiastinales antérieures

C) Les coupes tomographiques

Les coupes tomographiques analysent en profondeur les constituants du médiastin dont elles précisent la topographie et la morphologie. Si, comme dans les techniques précédentes, elles peuvent être effectuées de face, de profil et en oblique, elles permettent de plus, grâce à la stratigraphie axiale une étude dans le sens transversal de l'espace considéré.

1) **La tomographie frontale du médiastin** est pratiquée sous diverses modalités.

a) Il est possible, comme dans l'étude du parenchyme pulmonaire, d'installer le malade dans la position physiologique de l'axe du corps. Dans cette attitude, l'anatomie nous montre que la trachée est oblique en bas et en arrière, et que la bronche gauche est antérieure à la droite. Les coupes hilaires se situent alors à 8-12 cms du plan dorsal tandis que la trachée elle-même se trouve plus en avant. Des tranches épaisses pourront progressivement



Fig. 6.



Fig. 7.

Fig. 6-7 (Obs. 17). — Février 1953, Radiographie frontale et tomographie plan 9.
Pseudo-tuberculose.

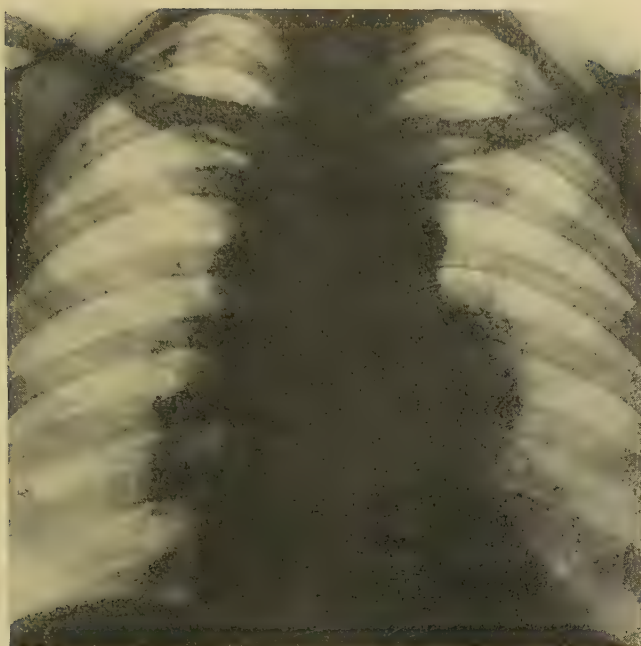


Fig. 8.

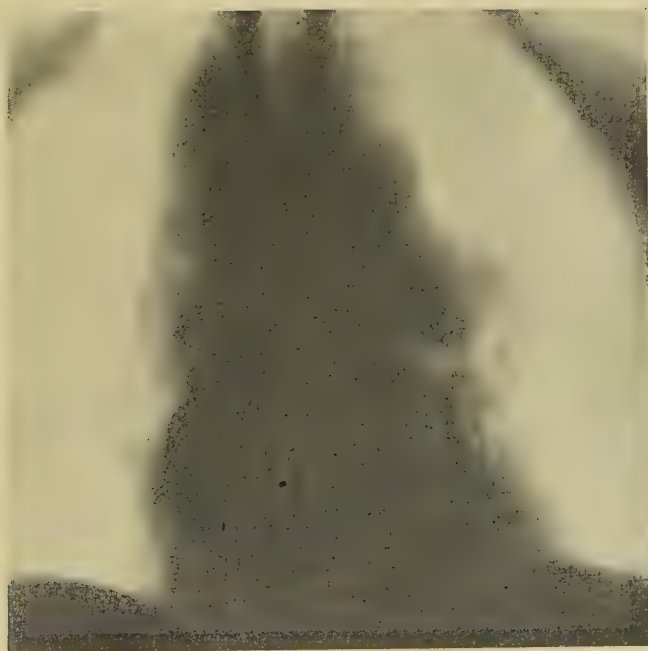


Fig. 9.

Fig. 8-9 (Obs. 40). — 31 mars 1959. Radiographie frontale et tomographie, plan 9. Après 3 mois de traitement pour bacillose.

découvrir la trachée et les bronches. Les films obtenus sont assez contrastés du fait de l'épaisseur du plan d'étude; mais leur définition perd en détails. Néanmoins, cette méthode, la plus usuelle, permet de « débrouiller » rapidement l'examen du médiastin et d'orienter le champ d'investigation vers une zone plus précise.

b) D'autres techniques, plus nuancées, cherchent à individualiser en un seul et même plan l'arbre trachéo-bronchique. Ce plan situé à la limite entre les espaces clairs antérieurs et postérieurs, visualise un grand nombre de ganglions trachéo-bronchiques et sert de référence pour localiser les diverses opacités de la région.

Pour réaliser cette coupe privilégiée, la trachée et la division bronchique doivent être disposées parallèlement au film radiographique.

— Chez l'enfant, **POROT** obtient ce parallélisme en plaçant le sujet « en décubitus, bras relevés au-dessus de la tête, sans obliquité ni inclinaison particulière. » Dans ces conditions le plan trachéo-bronchique se trouve, lors de l'inspiration, « aux deux tiers de la distance qui sépare le plan d'appui dorsal de l'extrémité interne de la clavicule. »

— Au contraire, la technique de **FRAIN** s'adresse à des adultes, tomographiés en position verticale, avec un appareillage extrêmement spécialisé permettant un balayage horizontal de très grande amplitude (180°); le parallélisme est obtenu par déplacement du plan du film, qui est installé en position oblique. Les coupes réalisées (5 fois plus fines que dans la technique précédente), permettent de distinguer deux plans séparés de 5 mms. Cette minceur diminue le contraste de l'image et ne peut être utilisée que dans une région à opacités très tranchées : arbre trachéo-bronchique, adénopathies localisées, calcifications médiastinales. Elle s'intéresse à un détail précis de l'exploration radiologique, dont elle dessine avec minutie les moindres contours; aussi une définition semblable ne saurait être exigée pour l'étude entière d'un volume aussi vaste que tout un médiastin.

Ces coupes de face sont utiles pour éclaircir une image complexe et en définir les contours. Lors de l'étude du médiastin, non seulement elles rendent possible l'examen de la zone rétro-claviculaire interne, mais aussi elles dissocient les divers éléments de la région du hile. La trachée et les bronches se détachent en bandes claires, à bords bien tracés, de calibre régulièrement décrois-

sant, sans irrégularités ni coudures, et soulignent de leur clarté les opacités ganglionnaires. Celles-ci, souvent mal visibles sur les clichés standards, peuvent être individualisées au milieu de hiles « touffus ou étalés ». Leurs limites deviennent plus nettes, leur homogénéité plus évidente; leur topographie se distingue mieux; cependant leur siège exact sera défini par l'examen de profil.

2) **Les tomographies de profil** complètent les indications fournies par les coupes de face. Elles viennent localiser une image anormale et définissent ses limites antéro-postérieures. Sous cette incidence, les plans les plus significatifs pour l'étude du médiastin se placent entre 0 et 5 cms de chaque côté de la colonne.

a) **A droite**, à 3 ou 4 cms du plan médian, se dessine l'image en croix formée par la bronche souche et ses divisions lobaires, soulignée par les opacités vasculaires des veines en arrière, et des artères en avant. Dans l'angle antérieur formé par la lobaie supérieure et la lobaie moyenne, la coupe transversale de l'artère pulmonaire se projette en une ombre arrondie et assez volumineuse.

b) **A gauche**, la présence de gros vaisseaux rend plus difficile l'interprétation. La crosse de l'aorte délimite avec l'arc de l'artère pulmonaire, un espace clair pouvant être comblé lors d'affection pulmonaire ou cardiaque. La division bronchique, moins visible qu'à droite, est cependant bien individualisée et permet de localiser les adénopathies hilaires.

c) **Les plans médians** analysent principalement les aires ganglionnaires inter-trachéo-sternales et rétrocardiaques. Dans ces régions, ils précisent le contour des opacités, tout en définissant leurs rapports avec le sternum, la colonne vertébrale et les organes médiastinaux.

3) Enfin, les recherches de FRAIN et LACROIX, et de VALLEBONA ont mis au point la **tomographie transverse**. Les films stratigraphiques visualisent, dans un plan horizontal, les organes thoraciques, tout en conservant leurs rapports réciproques. Contrairement aux autres méthodes de tomographie dont les coupes suivent une progression continue, l'étude transversale du thorax ne progresse que par plans discontinus, et élimine les zones sus et sous-jacentes par leur rejet hors du plan du film. Les coupes

axiales, réalisées à des hauteurs variables, analysent chacune une tranche bien déterminée de l'individu. Les images obtenues comportent un flou assez considérable, gênant l'interprétation morphologique des lésions. Cependant cette méthode est précieuse, car c'est la seule qui fournisse des renseignements transversaux sur les rapports et la situation respective des divers constituants du médiastin.

L'ensemble de ces diverses techniques permet dans la majorité des cas de déceler les opacités médiastinales, d'en préciser la morphologie et l'homogénéité, ou de les isoler les unes des autres et de les localiser. Si l'image s'avère typique dans sa forme, ses contours, sa densité et sa localisation, il est facile d'affirmer l'adénopathie. Parfois, malgré tous ces examens, l'ombre détectée ne présente pas un aspect aussi caractéristique. Ses limites restent difficiles à suivre, ou ne peuvent être détachées de la silhouette médiastine. Des examens complémentaires améliorant le contraste par des procédés artificiels sont alors entrepris.

II — LES TECHNIQUES AVEC PRODUITS DE CONTRASTE

L'association des techniques radiologiques et de produits de contraste facilite grandement l'examen du médiastin. Certaines substances (baryte, iode) opacifient sélectivement les cavités où elles ont été introduites; d'autres, des corps gazeux, dissocient dans la mesure où il n'y a pas d'adhérence, les divers organes de l'espace inter-pulmonaire.

A) Les produits opaques

L'**ingestion de baryte**, méthode simple et rapide, identifie directement les images d'origine digestive. Elle met en évidence les empreintes, compressions ou déplacements de l'œsophage et permet d'apprécier la situation d'une image anormale par rapport à ce conduit.

D'un emploi beaucoup plus spécialisé, la **bronchographie** est moins utilisée en pathologie médiastinale. En effet par l'air

qu'elles contiennent, la trachée et les bronches souches sont souvent spontanément visibles, sur les tomographies principalement où les gros troncs aériens se détachent en bandes claires contrastant avec l'opacité médiastine. Par contre, les petites bronches se projettent sur la clarté pulmonaire et restent peu visibles sans l'introduction de lipiodol. Néanmoins cette méthode est la seule qui visualise les compressions bronchiques et localise avec précision le siège d'une obstruction.

L'opacification des cavités cardio-vasculaires est une méthode d'un très grand intérêt dans l'examen du médiastin, puisque les 2/3 de cet espace sont occupés par les organes de la circulation sanguine. Elle affirme ou écarte l'origine vasculaire d'une image (observations N^{os} 29 - 32 - 41), et en même temps, peut révéler une compression veineuse au stade infra-clinique, plus rarement un envahissement des vaisseaux (ECOIFFIER et CASTANO).

La phlébographie des veines mammaires internes, obtenue par injection intra-sternale de produits opaques, est rarement employée pour le diagnostic des opacités médiastinales antérieures.

La lymphographie semble la méthode rationnelle pour étudier une affection ganglionnaire. L'opacification sélective du système ganglio-lymphatique fait l'objet de multiples recherches; mais, si des techniques récentes mettent en évidence les lymphatiques des membres, du pelvis ou de l'abdomen, le réseau médiastinal ne peut encore être visualisé.

B) Les artifices gazeux

L'injection de gaz dans la cage thoracique produit un véritable moulage externe de tous les composants du médiastin.

Ce contraste gazeux est resté longtemps limité à l'emploi du **pneumothorax** et du **pneumopéritoine** diagnostic. Les techniques modernes d'insufflation d'air directement ou par diffusion dans le médiastin ont permis une étude beaucoup plus précise de cette région. **La médiastinographie** souligne d'un contraste gazeux les contours des organes ayant été décollés. Les limites externes sont ainsi rendues visibles; mais leurs superpositions sur un film de face ou de profil les rendent difficilement interprétables. Aussi ce procédé n'est-il utilisable qu'accompagné de coupes tomographiques frontales, sagittales et axiales. Dans ces conditions, et si le décol-

lement a été suffisant, « la médiastinographie gazeuse réalise une véritable dissection radiologique du médiastin » (BARIETY et CORY). Cependant les images obtenues sont de lecture difficile et nécessitent une grande habitude de leur interprétation.

Ainsi la forme, la situation et la diversité des organes comblant l'espace inter-pulmonaire nécessitent ces multiples techniques d'examen. Des plus simples aux plus complexes, elles convergent vers l'établissement d'un diagnostic différentiel. Pourtant, malgré leur nombre et leurs apports respectifs, le médiastin garde toujours des secrets. L'affirmation d'une adénopathie médiastinale marque un premier pas; la nature exacte de l'affection reste malgré tout à démontrer.

CHAPITRE V

GÉNÉRALITÉS

La lymphogranulomatose maligne a été considérée pendant longtemps comme une affection à lésions multiples d'emblée. Dans cette conception la recherche du point de départ n'a sans doute qu'un intérêt spéculatif. Actuellement, il est en général admis que la maladie de Hodgkin peut présenter un stade initial où les lésions demeurent localisées. Cette notion a une incidence tant nosologique que diagnostique ou pronostique. Souvent, de la topographie exacte de la première adénopathie, découlera la marche rapide ou lente de la maladie.

Trop de médecins admettent encore que l'atteinte médiastinale est secondaire à une localisation cervicale concomittante. En fait, la granulomatose médiastinale isolée au début existe indiscutablement. Les observations qui en apportent la preuve ne sauraient être contestées. Il semble même qu'elle ne s'avère pas aussi rare qu'on ne l'imagine.

MATÉRIEL D'ÉTUDE ET CRITÈRES

De janvier 1935 à décembre 1959, ont été traités au Centre Léon Bérard 363 malades atteints de lymphogranulomatose maligne. Parmi ces dossiers, nous avons recherché les sujets entrés dans la maladie par une atteinte médiastinale isolée.

Pour sélectionner nos observations, nous n'avons retenu que les cas où la localisation initiale au médiastin était certaine et exclusive, éliminant tous ceux qui présentaient la moindre adénopathie

périphérique à l'entrée, ou dans un délai de 2 mois après celle-ci. En effet, l'éclosion très précoce d'une adénopathie palpable peut être considérée comme une erreur d'examen sur un ganglion d'apparence banal ou trop petit pour être perçu. Cette exigence nous a fait éliminer tous les malades dont l'insuffisance de renseignements précis aux premières constatations, ne nous permettait pas d'affirmer l'absence clinique d'adénopathies.

De plus, nous n'avons gardé que les malades dont le diagnostic avait été établi ou confirmé par un examen histologique formel à un moment quelconque de leur évolution. Nous aborderons plus loin la question de la difficulté du diagnostic histologique qui est parfois méconnue.

Tous nos malades présentaient une image radiologique montrant nettement l'atteinte du médiastin. Mais certains d'entre eux étaient porteurs en plus d'une voussure thoracique antérieure parasternale. Dès 1928, BELOT, NAHAM et KIMPEL, HARET et LIFCHITZ ont signalé des déformations thoraciques, au niveau du manubrium sternal, « probablement dues à des masses ganglionnaires sous-jacentes. » GOLDMAN en 1945, SICHER en 1948 et GEMMIL en 1949, rapportent ces voussures à l'hypertrophie des ganglions rétrosternaux le long du trajet de l'artère mammaire interne, et attirent l'attention sur cet aspect assez évocateur de la lymphogranulomatose médiastinale. Le stade initial de cette localisation avant toute extériorisation thoracique, a pu être démontré en 1946 par MONOD, BARIETY, LESOBRE et CHOUBRAC, qui, en pratiquant une pleuroscopie, ont vu « sur la face pleurale du premier espace intercostal, une petite masse rosée mamelonnée » interprétée comme un ganglion « de la chaîne mammaire interne. »

Comme ces auteurs, nous avons rattaché ces voussures à une manifestation des ganglions les plus antérieurs du thorax, dont l'accroissement pathologique arrivait à faire saillie à travers les espaces intercostaux au ras du sternum. Cependant toutes les masses préthoraciques n'ont pas été retenues et nous n'avons conservé que celles possédant une image ou un compte rendu radiologique affirmant l'absence de lésion osseuse, sternale, costale ou claviculaire au premier examen. Chez ces malades, les films thoraciques de profil montraient toujours une masse médiastinale plaquée contre la face postérieure du sternum. Dans un cas où fut pratiquée une thoracotomie exploratrice, l'intervention nous a permis de vérifier l'origine ganglionnaire de cette localisation.

FRÉQUENCE

La localisation médiastinale première de la maladie de Hodgkin est relativement rare. Sa fréquence est diversement interprétée selon l'origine médicale ou chirurgicale de la publication.

I. — Statistiques médicales

On peut, comme nous l'avons fait dans notre statistique, rechercher parmi un groupe de malades atteints de lymphogranulomatose maligne, le nombre de ceux qui ont débuté par une lésion limitée au médiastin. Nous avons réuni ainsi 41 observations de sujets entrés dans la maladie par une adénopathie médiastinale unique, ce qui représente 11,3 % de nos malades (41 sur 363 dossiers).

Cette proportion est nettement plus forte que celle des statistiques classiques qui font ressortir la rareté des formes médiastinales premières :

— BALDRIGE et AWE, en 1930, en signalent 2 sur 46 malades, soit 4,3 %.

— KASABACH et Mac ALPIN, en 1938, en publient 19 cas sur 251 lymphogranulomatoses malignes, soit 7,5 %.

— SLAUGHTER et CRAVER, en 1942, isolent 18 médiastins premiers sur 241 observations, soit 6,7 %.

— DESAIVE, en 1948, sur 192 observations, retient 5 débuts médiastinaux, soit 2,6 %.

— PETERS VERA, en 1950, sur 113 maladies de Hodgkin, observe 10 cas à mode de début médiastinal, soit 8,8 %.

— ROUJEAU, en 1954, décrit 3 atteintes médiastinales isolées sur 150 observations, soit 2 %.

— KUENTZ, en 1955, sur 170 cas, a reconnu 15 localisations médiastinales initiales (10 formes ganglionnaires et 5 formes sternales), soit 8,9 %, admettant d'ailleurs que ce pourcentage était probablement inférieur à la réalité.

La forte proportion de notre étude peut s'expliquer par 3 raisons principales :

- Il nous a semblé normal de rattacher aux formes médiastinales premières, nos 10 observations de voussure parasternale isolée, pour les raisons anatomiques que nous avons données.

- D'autre part, le développement actuel des examens radioscopiques permet certainement un dépistage plus fréquent des atteintes encore strictement localisées au médiastin, avant l'apparition des signes de diffusion. Neuf malades furent ainsi découverts fortuitement.

- Enfin, la relative fréquence des thoracotomies exploratrices a permis chez 7 sujets de porter un diagnostic précis sur des masses médiastinales d'origine indéterminée.

II. — Statistiques chirurgicales

Il est intéressant aussi d'envisager le problème sous l'angle chirurgical. C'est ainsi que la plupart des statistiques d'intervention thoracique pour tumeur du médiastin montrent un certain pourcentage de maladies de Hodgkin. Dans leur ouvrage, BARIETY et COURY ont réalisé en 1958 un tableau d'après 45 publications de la littérature, échelonnées de 1935 à 1957. Sur un total de 2.657 tumeurs ainsi réunies, ils trouvent 89 cas de lymphogranulomatose maligne, soit 3,35 %. Parmi les 385 tumeurs ganglionnaires démontrées à la thoracotomie, la maladie de Paltauf-Sternberg représente un pourcentage de 23,1 % et occupe ainsi la deuxième place parmi ces adénopathies; le sarcome ganglionnaire et le lymphome gigantoméfolliculaire sont plus fréquents (158 cas, soit 41,05 %). Ces mêmes auteurs insistent d'ailleurs sur le caractère un peu artificiel de ces chiffres quant à la fréquence relative des atteintes ganglionnaires primitives du médiastin, puisqu'il s'agit uniquement de formes tumorales considérées comme opérables; l'examen pré-opératoire avait en effet éliminé tous les malades porteurs d'une affection manifestement ganglionnaire à priori non chirurgicale.

De nombreux auteurs ont publié leurs statistiques chirurgicales personnelles :

- RAZEMON dans la thèse de JOSIEN, en 1955, présente 1 maladie de Paltauf-Sternberg sur 30 thoracotomies (soit 3,3 %).

- SAUVAGE, LE BRIGAND et MERLIER qui, en 1954, présentaient 6 maladies de Hodgkin parmi 70 thoracotomies, rapportent deux nouveaux cas en 1956, à l'occasion d'une remarquable étude sur les aspects chirurgicaux de cette localisation.

— LAUMONIER publie, en 1957, dans la thèse de WINCKLER, 3 cas de lymphogranulomatose maligne sur 35 interventions (soit 8,5 %).

— La même année GUEDJ (thèse d'ALLOUCHE) a trouvé 1 maladie de Hodgkin parmi 17 tumeurs chirurgicales (5,8 %).

— STOJANOVICK, en 1958, sur 38 opérations, a rencontré 2 lymphogranulomatoses malignes (5,2 %).

LE SEXE

L'ensemble des 363 dossiers de lymphogranulomatose maligne étudiés au Centre Léon Bérard se répartit en 163 femmes et 200 hommes. Parmi ces malades, nous avons retenu comme médiastinaux premiers, 41 sujets composés de 19 hommes et 22 femmes, ce qui représente pour le sexe féminin une fréquence de 15,5 %, tandis que dans le sexe masculin, ce taux s'abaisse à 9,5 %.

Cette plus grande proportion de formes médiastinales chez les femmes, est contraire aux données habituelles de la maladie de Hodgkin en général. Cette prédilection féminine a déjà été signalée par DESAIVE en 1949, qui sur 5 cas n'avait retrouvé que 2 hommes, puis par BARIETY et COURRY qui signalent 7 femmes sur 13 observations. Cette constatation peut s'expliquer de 2 façons :

— soit que certains signes cliniques aient forcé les malades du sexe féminin à un premier examen plus précoce.

— soit que la maladie évoluant plus lentement, les adénopathies périphériques aient été plus tardives à apparaître.

1) Il est classique d'admettre la plus grande malignité et la plus rapide évolutivité de la maladie de Hodgkin chez l'homme. Il en résulte que la phase purement médiastinale spécialement brève chez lui (6 mois) a moins de chances d'être dépistée que chez la femme où le délai d'extériorisation (14,5 mois) et le mode évolutif sont plus lents.

2) Peut-être aussi la femme consulte-t-elle plus tôt le médecin, alarmée par une masse pré-thoracique à la hauteur du décolleté. Il est d'ailleurs à remarquer que le prurit précoce est plus fréquent chez la femme que chez l'homme, et contribue également à rendre plus précoce l'inventaire radio clinique.

L'ÂGE

L'âge de nos malades, au début de l'affection, se situe entre 9 et 52 ans, (la moyenne étant de 29 ans) et se répartit ainsi :

- 4 malades entre 9 et 15 ans.
- 10 malades entre 16 et 20 ans.
- 10 malades entre 21 et 30 ans.
- 8 malades entre 31 et 40 ans.
- 8 malades entre 41 et 50 ans.
- 1 malade de 52 ans.

Notre maximum de fréquence (16 à 30 ans) se rencontre donc parmi les adolescents et les adultes jeunes. Cette constatation est un peu différente des statistiques portant sur la maladie de Hodgkin dans son ensemble et qui indiquent un plus grand nombre de cas à partir de la deuxième décade. Mais elle confirme le rapport de DESAIVE qui signale ce mode de début comme plus fréquent entre 18 et 30 ans.

Il est possible de classer ces dossiers d'après l'année de début de l'affection. Cette classification fait apparaître une nette augmentation du nombre de cas découverts ces dernières années. Parallèlement, à mesure que cette fréquence s'accroît, l'âge moyen des malades s'abaisse progressivement.

— En effet, de 1935 à 1949, en 15 ans, huit sujets seulement font partie de notre étude et leur moyenne d'âge se situe à 35 ans.

— Dans les cinq années suivantes (1950-1954) ont été retenus 16 cas âgés d'environ 32 ans.

— Enfin, de 1955 à décembre 1959, nous avons rencontré 17 malades chez lesquels la maladie s'est révélée vers l'âge de 26,5 ans.

Ce rajeunissement des patients est surtout manifeste depuis 1955. Il est dû non seulement à l'amélioration des méthodes de diagnostic (3 angiographies, 2 thoracotomies, 1 thyroïdectomie), mais aussi à l'augmentation du nombre de malades jeunes dépistés par les examens systématiques (6 cas furent ainsi découverts depuis ces 5 dernières années).

LES ANTÉCÉDENTS

I. — Les antécédents héréditaires

Classiquement la maladie de Hodgkin n'est pas héréditaire (Jean BERNARD, GILBERT, GIBERT). Néanmoins nous avons rencontré un enfant ayant peut-être hérité d'un facteur prédisposant. En effet, on découvrit chez sa mère, pendant sa grossesse, une lymphogranulomatose maligne dont elle devait bientôt décéder. Le jeune fils parvenu à l'âge de 12 ans, présenta une masse médiastinale isolée. La thoracotomie, aidée par l'histologie en révéla l'origine hodgkinienne.

II. — Les antécédents personnels

Si, dans certains cas, il n'a pas été possible de retrouver les affections anciennes, souvent des antécédents médicaux précis ont pu être relevés.

A) Les antécédents tuberculeux.

Les rapports de la tuberculose et de la maladie de Hodgkin ont soulevé de multiples discussions. De nombreuses recherches ont essayé de rattacher ces deux affections. Leur association ou leur succession est fréquente et serait peut-être expliquée par une question de terrain (Thèse CLUZEL-NIGAY, 1958).

Parmi nos malades, les atteintes tuberculeuses sont assez fréquentes et figurent dans 7 dossiers.

- Trois sujets ont présenté un **épanchement pleural**, ponctionnable, plus de sept ans avant l'apparition de leur lymphogranulomatose.

- Deux femmes furent porteuses d'**adénopathies bacillaires**, sus-claviculaires, ou sous-maxillaires, guéries depuis 11 et 17 ans.

- Un virage de cuti avec **atteinte pulmonaire** fut rencontré chez deux malades.

- Enfin, chez une **pottique** connue et soignée depuis sept ans, la maladie de Sternberg fut découverte pendant la convalescence d'une greffe d'ALBEE.

B) **Des atteintes infectieuses anciennes** furent retrouvées dans 2 cas :

- Une jeune fille avait présenté une **ostéomyélite**, cinq ans auparavant.
- Et une femme avait suivi un traitement **anti spécifique** avec guérison depuis 18 ans.

C) Toutes les maladies que nous venons de mentionner, sont nettement antérieures à l'affection hodgkinienne. Par contre, chez d'autres sujets, les antécédents précèdent de peu l'hyperplasie granulomateuse et paraissent être plutôt une association fortuite ou même le véritable début de la maladie.

• Un homme avait présenté **une furonculose** deux mois auparavant.

• A l'occasion d'une **fracture costale**, la radiographie révéla une fois, une adénopathie médiastinale. Une origine traumatique ne put être invoquée comme facteur déclenchant.

• Quatre malades ont accusé des **accidents fébriles** (gripes, angine ou sinusite) dans les quinze jours précédant la découverte de l'atteinte médiastine.

• Enfin, signalons que l'atteinte lymphogranulomateuse a été décelée à la suite d'une **fausse couche** pour un cas, et dans un autre cas, au quatrième mois d'une **grossesse**.

CHAPITRE VI

ÉTUDE CLINIQUE

Parmi les 41 malades de notre étude, vingt-neuf cas ont été adressés au Centre Léon Bérard à un stade tardif de leur évolution et très longtemps après la phase de dépistage de l'image médiastinale. Ces patients avaient souvent fait des séjours prolongés dans les services hospitaliers, ou avaient été suivis pendant plusieurs mois en clientèle privée. L'analyse des dossiers radio-cliniques qui nous a permis de retrouver la notion de début au niveau du médiastin, nous a révélé aussi bien les vicissitudes du diagnostic que la grande diversité des thérapeutiques mises en œuvre. C'est de cette étude que nous avons pu dégager les signes d'appel, le syndrome clinique, et schématiser les images suivant différentes formes radiologiques.

La difficulté du diagnostic ressort des erreurs fréquentes et parfois inattendues que peut susciter cette localisation; le syndrome clinique et radiologique est souvent peu évocateur et la preuve histologique difficile à assurer. Si la thoracotomie est plus facilement acceptée et pratiquée à notre époque, si la biopsie pré-scalénique ou le prélèvement d'une masse extériorisée ont permis d'obtenir des certitudes anatomo-pathologiques précoces, bien souvent, c'est au cours d'une poussée vers les territoires périphériques, que sera apportée l'étiquette définitive.

Nous poursuivrons par l'étude de l'évolution, du traitement et de la survie. Enfin, nous essayerons de dégager la conduite à tenir suivant l'aspect radioclinique de l'affection.

LES SIGNES D'APPEL

I. — Les formes cliniquement latentes

Les signes d'appel sont extrêmement variés et n'orientent pas toujours vers le médiastin. Ils peuvent même être totalement absents et ces images médiastinales sont le fruit d'examen radiologique fortuit.●

L'intérêt de ces examens pulmonaires systématiques a été souligné dès la découverte de la Roentgénologie. Les pionniers et les défenseurs de la méthode furent des médecins militaires français. KELSCH, le premier, propose cette technique pour « déceler les affections tuberculeuses thoraciques occultes. » La méthode est employée par SALLES puis par COURCOUX et RIST, enfin par SIEUR.

AUBERTIN, THOYER-ROZAT, ROBERT et LEVY dans une étude sur la maladie de Hodgkin signalent en 1930 : « en raison de la fréquence relative du début médiastinal ou thoracique, c'est souvent dans un service ou un dispensaire anti-tuberculeux que viennent consulter ces malades. Les adénopathies médiastinales peuvent être parfois totalement latentes, et constituer une véritable trouvaille radiologique; d'où la nécessité d'examiner systématiquement sous l'écran tout porteur d'adénopathies cervicales ». SOLEIL, en 1939, sur 24 tumeurs médiastinales découvertes au Val de Grâce, rapporte 16 observations de lymphogranulomatose maligne affirmées par biopsie ganglionnaire périphérique.

Peu à peu, la généralisation des examens radioscopiques détecte un grand nombre d'opacités médiastino-pulmonaires isolées et le diagnostic étiologique augmente de difficulté. DUMONT au Congrès de Chirurgie de 1949, attire l'attention sur l'utilité de l'examen radiologique des masses « qui permet de découvrir un nombre croissant de tumeurs médiastinales entièrement sans symptômes, dont le volume confond cependant l'examineur. » En 1952, BARIETY et COURY regroupent des statistiques portant sur 978.383 sujets présumés sains ayant subi un examen radiologique systématique. Ces auteurs y relèvent « 22 cas de tumeurs

malignes ganglionnaires et de lymphogranulomatose décelés à cette occasion, soit une fréquence légèrement supérieure à 2 pour 100.000. »

Quatre ans plus tard, SAUVAGE, dans son rapport de 1956, rapporte huit observations de maladie de Hodgkin, parmi lesquelles un cas fut décelé fortuitement. Dans sa thèse, VERLEY, en 1958, signale cinq lymphogranulomatoses malignes découvertes par la médecine préventive (dont 4 cas médiastinaux isolés) parmi 40 localisations respiratoires intrathoraciques de la même affection.

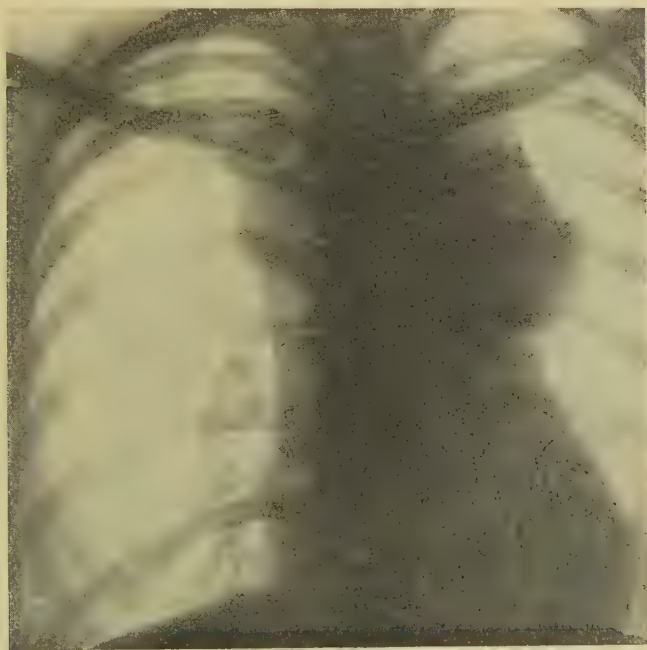


Fig. 10 (Obs. 7). — Mars 1949. 2 mois après la découverte par examen fortuit.

Notre matériel d'étude a lui aussi bénéficié de ces investigations fortuites. Les examens systématiques ont dépisté 9 fois une image cliniquement latente. Les deux premiers cas furent décelés en 1948. L'un fut reconnu au quatrième mois d'une grossesse accompagnée de prurit. L'autre avait subi un traumatisme costal; la radiographie thoracique révéla, en même temps qu'une fracture de la troisième côte, une « densification arrondie sous-hilaire droite. »

Depuis cette époque, sept sujets ont été détectés à l'occasion d'examens systématiques :

— Les radioscopies scolaires dévoilèrent chez quatre enfants un médiastin anormal.

— Pour deux adultes, ce furent les visites de médecine du travail.

— Enfin, la visite d'incorporation entraîna la réforme d'un de nos patients.



Fig. 11 (Obs. 31). — Juillet 1957. Forme asymptomatique, découverte d'examen systématique.

Ainsi, l'examen radiologique a démasqué une opacité médiastinale chez des sujets jeunes, âgés en moyenne de 20,5 ans, qui tous menaient une vie normale et ne présentaient aucun symptôme fonctionnel; le véritable diagnostic ne fut souvent porté qu'à la découverte d'un ganglion périphérique apparu en moyenne 12 mois plus tard.

Si neuf sujets furent ainsi découverts, par contre les 32 autres malades présentent une baisse de leur état général. Nous avons étudié attentivement leurs dossiers et avons pu les répartir en trois groupes :

— Quelques sujets ne présentent que des signes généraux d'apparence assez banale, sans symptôme thoracique d'accompagnement.

— Souvent les malades signalent un syndrome médiastinal plus ou moins net.

— Enfin, certains patients sont venus consulter pour une voussure parasternale.

Nous n'avons jamais rencontré de syndrome médiastinal ou de masse para-sternale à l'état isolé.

II. — Les signes généraux

Il est assez rare de découvrir des maladies de Hodgkin à forme médiastinale première chez des malades venus en consultation uniquement pour une baisse progressive de l'état général sans signes d'irritation thoracique.

Cependant, six observations se sont présentées ainsi. Il s'agit le plus souvent d'une grande **asthénie** (5 fois sur 6) accompagnée fréquemment d'**anorexie**, et parfois l'anamnèse permet de retrouver un **amaigrissement** récent de cinq à sept kilos. Une **poussée thermique** se rencontre avec la même fréquence, soit sous forme d'un léger fébricule tenace, soit prenant l'aspect d'une fièvre élevée, oscillant autour de 39°, ou irrégulière, ayant pu faire porter dans un cas le diagnostic de typhoïde. A cette température, se sont associées chez deux patients, des douleurs dorso-lombaires sourdes semblables à des crampes. Aucun de ces six malades n'a accusé le moindre prurit.

Ces sujets sont en moyenne légèrement plus âgés que ceux détectés par examen systématique, puisque leur âge se situe autour de 23 ans.

La persistance de ces seuls signes généraux peu évocateurs fait pratiquer une radiographie pulmonaire qui montre une image médiastinale suspecte, n'évoquant pas toujours au premier abord une affection maligne, et orientant même parfois vers le diagnostic de tuberculose.



Fig. 12 (Obs. 9). — Juin 1950. Malade hospitalisé pour syndrome po's suspecté de tuberculose.



Fig. 13 (Obs. 30). — Janvier 1957. Baisse de l'état général avec température persistante, simulant une affection bénigne.

III. — Le syndrome médiastinal

La plupart du temps, l'interrogatoire oriente l'examen directement vers la cage thoracique. Des signes de souffrance médiastinale sont retrouvés chez 16 malades, âgés d'environ 31,5 ans, qui accusent des symptômes peu caractéristiques mais présentant une valeur d'orientation vers l'appareil respiratoire.

La toux est le symptôme le plus fréquemment rencontré (11 cas sur 16). Initialement cette toux, petite, sèche, diurne, semble peu caractéristique. Peu à peu sa fréquence augmente, s'étend au nyctémère, et trouble le repos nocturne du malade. Souvent ces secousses de toux restent isolées et espacées; seule leur persistance, malgré les traitements usuels, paraît anormale. Parfois, au contraire, elles s'exagèrent, surviennent par quintes ou prennent un aspect « aboyant » et douloureux faisant soupçonner une irritation locale. Dans trois cas seulement ces quintes de début ont ramené **une expectoration** qui deux fois fut **hémoptoïque**.

Cette toux s'accompagne d'une **dyspnée** (8 cas). Celle-ci, légère et peu apparente au début de l'affection, nécessite un interrogatoire minutieux pour être décelée à cette période. Bientôt le malade rattache spontanément cette dyspnée à la notion d'effort, car elle occasionne une gêne et parfois une diminution de son activité physique. Dans un cas, l'exagération de ce symptôme a pu même revêtir un aspect asthmatiforme.

Les douleurs thoraciques sont elles aussi d'une assez grande fréquence. Dix patients ont accusé des impressions thoraciques variées. Il peut s'agir de constriction diffuse mal définie, accompagnée parfois de douleurs aiguës s'irradiant à une épaule et disparaissant spontanément (4 cas). Par contre, trois sujets les ont localisées à la région rétro-manubriale; dans trois autres cas, ces douleurs sont rapportées à la zone épigastrique et ont présenté une apparence d'algies œsophagiennes basses ou post-prandiales précoces, sans caractère nettement individualisable.

Le syndrome de compression de la veine cave supérieure est beaucoup plus rare. L'œdème en pèlerine, la turgescence jugulaire, une circulation collatérale n'ont été retrouvés que dans 4 cas. Ce tableau clinique apparaît peu à une période localisée

de l'affection. Cependant sa fréquence au stade infra-clinique doit être plus élevée; une extension des examens angio-cardiographiques pourrait probablement en révéler un plus grand nombre de cas, comme en témoignent les 2 observations décrites par ECOIFFIER et CASTANO.



Fig. 14.

La dysphagie et la dysphonie sont exceptionnelles.. Chacun de ces symptômes n'est mentionné que deux fois. La dysphagie prend l'aspect d'une gêne, soit de la déglutition, soit du transit œsophagien. Dans ce dernier cas, les radiographies ont pu mettre en évidence un œsophage atone, dilaté dans son ensemble, avec au niveau du tiers moyen, à la hauteur de la bronche souche gauche, une image de compression extrinsèque produite par l'adénopathie médiastinale.

La dysphonie est peu évidente et se présente plutôt comme une altération du timbre vocal. La voix devient grave, rauque ou éraillée, et n'atteint pas le caractère bitonal. Nous n'avons jamais trouvé de paralysie récurrentielle au stade de début et l'absence

de ce symptôme peut être considérée comme un signe non négligeable quand on pense à sa fréquence dans les tumeurs conjonctives ou épithéliales du médiastin.

Peut-être la dysphonie légère est-elle en relation avec une gêne circulatoire locale.

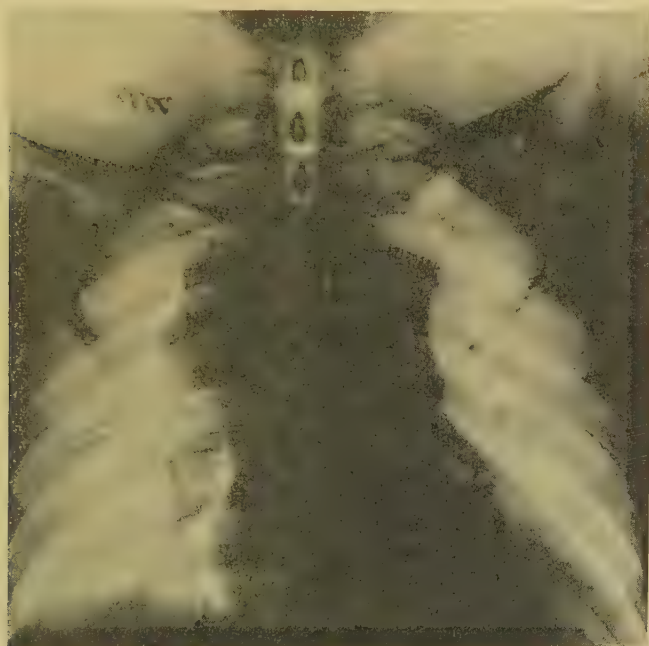


Fig. 15.

Fig. 14-15 (Obs. 39). — Janvier 1959 et Février 1959 après biopsie de Daniels. Sujet fébrile, dysphagique et dyspnéique. L'adénopathie comprime la trachée et l'œsophage.

Cette symptomatologie médiastinale ne se rencontre jamais à l'état isolé. En effet, l'examen de ces seize dossiers révèle soit une légère **baisse de l'état général** à type d'asthénie, d'amaigrissement ou d'anorexie, soit une petite **élévation thermique**, parfois vespérale, mais surtout persistante et tenace, n'ayant pas orienté le diagnostic directement vers le Hodgkin. Pourtant la lymphogranulomatose maligne peut être suspectée; six femmes de ce groupe ont présenté un prurit rebelle, parfois généralisé, le plus souvent localisé aux membres inférieurs et ayant entraîné deux fois des lésions de **prurigo**.

L'association de ces signes généraux et thoraciques entraîne précocement un examen radiographique qui dévoile l'atteinte médiastinale. Celle-ci est d'ailleurs diversement interprétée : chez deux femmes seulement le diagnostic de maladie de Patau-Sternberg fut admis d'emblée; dans sept cas, l'extension rapide de l'image souleva l'hypothèse d'une tumeur maligne; pour les sept sujets restant, une origine infectieuse et plus souvent tuberculeuse, était invoquée.

IV. — La voussure thoracique antérieure

Notre dernier groupe est formé de malades venus en consultation pour une masse extériorisée au niveau de la moitié supérieure



Fig. 16 (Obs. 2). — Mai 1937. Voussure douloureuse sus-manubriale accompagnée de dyspnée et de prurit.

de leur thorax. Cette localisation très particulière de la maladie de Hodgkin se retrouve chez des patients dont l'âge moyen est de 35 ans. Nous rencontrons ainsi dix patients qui, dès l'inspection,

présentaient une voussure para-sternale. Dans deux cas, cette masse émergeait au-dessus de la fourchette manubriale, évoquant un goître et produisant des troubles de compression. Mais le plus souvent (8 cas), cette tumeur formait une saillie unilatérale asymétrique centrée sur un ou plusieurs espaces intercostaux supérieurs, au ras de l'un des bords du sternum. Dans six dossiers, elle était localisée du côté gauche, tandis que deux observations témoignaient d'une localisation droite.

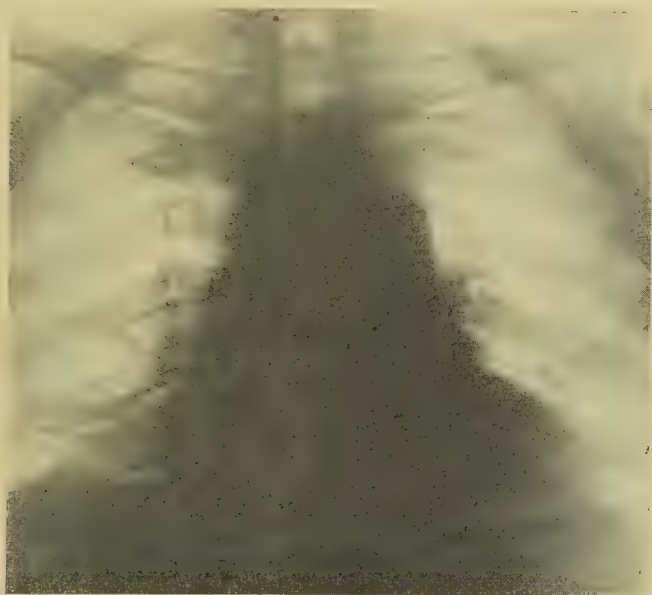


Fig. 47 (Obs. 12). — Septembre 1950. Minime voussure latéro-sternale gauche avec douleurs intermittentes, simulant des névralgies intercostales.

Ces masses liées à des adénopathies mammaires internes visibles radiologiquement et extériorisées au travers du grill costal, profilaient une forme arrondie soulevant une peau qui était d'aspect normal; mais les téguments prenaient parfois une apparence rouge, pseudo-inflammatoire, avec présence d'un lacis veineux et augmentation de la température locale. L'une d'entre elles avait même ulcéré le tissu cutané et comme dans l'observation rapportée par WINCKLER, avait laissé échapper une petite quantité de liquide séreux. A l'exception de cette forme fistulisée, les plans superficiels n'adhéraient pas à ces tumeurs. La consistance tumorale était en général très ferme, parfois rénitente. La masse

apparaissait immobile, fixée, et semblait véritablement faire corps avec les plans profonds et notamment avec le bord sternal. Mais la radiographie nous a toujours montré l'intégrité du plan osseux, tout au moins au stade initial.

Neuf fois sur dix cette voussure engendre des **douleurs**, celles-ci peuvent être localisées à la tuméfaction (3 cas); mais le plus souvent elles sont irradiées. Leur description rappelle la plupart du temps la névralgie cervico-brachiale ou les névralgies inter-cos-



Fig. 18 (Obs. 33). — Mars 1957. Adénopathie médiastinale gauche devant s'extérioriser 8 mois plus tard en une voussure latéro-sternale.

tales; parfois, elles présentent le caractère de douleurs transfixiantes mais passagères, disparaissant en 48 heures, puis revenant plus violentes et plus tenaces. Dans la moitié des cas, ces douleurs précèdent de peu l'apparition de la tumeur; mais souvent, les phénomènes douloureux sont apparus secondairement. Une seule malade n'a pas présenté de névralgies thoraciques au cours de l'évolution de sa masse para-sternale droite.

Dans cette localisation spéciale, les signes généraux sont habituels et ne tardent pas à apparaître après la constatation de la

déformation thoracique. Cinq de ces patients ont vu en quelques mois décliner leur état général, et ont accusé une fatigue rapide et persistante associée à une perte de poids notable. Par contre, dans trois autres cas, ce fut respectivement 8, 11 et 14 mois après le début de la maladie, qu'est apparue la baisse de l'état général à laquelle se sont ajoutés bientôt des signes de souffrance médiastinale : toux, dyspnée ou dysphagie. Enfin, une seule fois, un prurit intense est apparu quelques mois après l'extériorisation de cette masse.

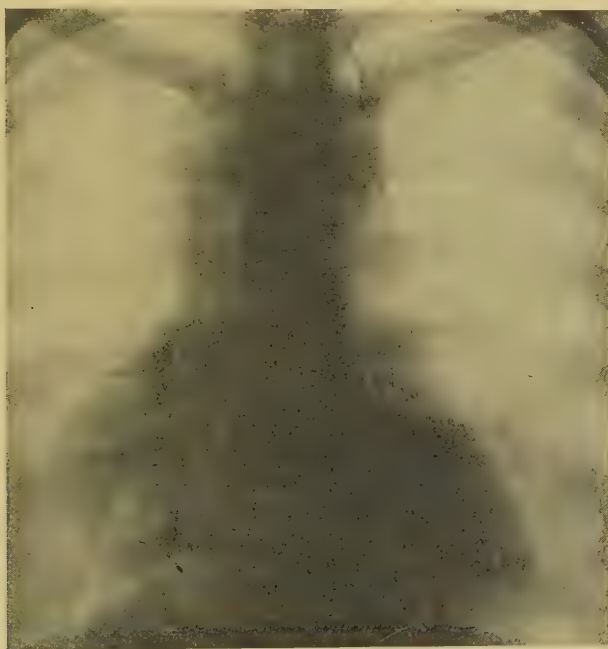


Fig. 19 (Obs. 36). — Août 1958, Voussure intercostale droite évoluant depuis 5 mois.

LES SYMPTOMES - FRÉQUENCE

De cette étude des symptômes présentés par nos quarante et un malades lors du premier examen, il apparaît que :

— 22 % ont été des découvertes de radioscopies systématiques.

— 14,6 % ont débuté par des signes généraux seuls et peu évocateurs.

— 39 % sont venus consulter pour une baisse de leur état général associée à des signes médiastinaux.

— 24,4 % sont enfin entrés dans la maladie par une voussure thoracique accompagnée de douleurs variées.

	SIGNES D' APPEL			
	SIGNES GÉNÉRAUX	SYNDROME MÉDIASTINAL	VOUSSURE THORACIQUE	DECOUVERTE D' EXAMEN SYSTÉMATIQUE
NOMBRE DE MALADES	6	16	10	9
% SUR 41 MALADES	14,6 %	39 %	24,4 %	22 %

Nous avons recherché parmi la totalité de ces observations les signes cliniques qui en général, ont été le plus souvent accusés au début de la maladie. Cette série de symptômes a été rapprochée de celle fournie par 49 cas décrits en détail dans la littérature.

	Parmi 41 cas de notre étude	Parmi 49 cas de la littérature	Total sur 90 cas
— douleurs thoraciques } cervico-brachiales } ou rachidiennes }	21	25	46
— baisse de l'état général	19	27	46
— poussée fébrile	14	24	38
— toux persistante	15	20	35
— dyspnée	12	17	29
— prurit	8	12	20
— syndrome clinique de la V.C.S..	4	6	10
— dysphonie	3	2	5
— dysphagie	3	1	4

A la phase initiale de ces lymphogranulomatoses, les phénomènes douloureux et la baisse de l'état général sont les signes le plus fréquemment évoqués. La toux persistante, la température et la dyspnée présentent déjà une moins grande fréquence. Le prurit se retrouve chez 1/5 seulement des malades. Les autres symptômes ne sont que rarement rencontrés à ce stade.

A l'occasion de ces divers symptômes, les malades viennent consulter. Devant la pauvreté de l'examen clinique et l'absence de toute adénopathie périphérique, une radioscopie pulmonaire, le plus souvent suivie d'une radiographie, est pratiquée.

CHAPITRE VII

ÉTUDE RADIOLOGIQUE

Les images radiologiques révélées par le premier examen pulmonaire sont diverses. Le caractère particulier de nos observations ne nous a pas permis de les grouper exactement selon les « quatre types principaux » décrits en 1955 par MM. CROIZAT, PAPILLON et KUENTZ. Cependant, en nous inspirant de cette classification, nous avons distingué 5 types principaux :

I) **La localisation médiastinale antéro-supérieure**, rassemblant les types I et II.

II) **Les adénopathies hilaires** correspondant au type III des mêmes auteurs.

III) **Les images pseudo-tumorales** de la région du hile.

IV) **Les formes globales** (type IV) intéressant à la fois les ganglions supérieurs et hilaires.

V) Enfin des **images trompeuses**, indissociables de l'ombre cardio-vasculaire sur la radiographie simple, simulant une affection cardiaque et ne présentant pas, à ce premier examen, de caractère ganglionnaire.

I) **L'atteinte médiastinale antéro-supérieure**

La localisation aux ganglions pré-trachéaux et de la loge thymique est la plus fréquente puisqu'elle totalise à elle seule 24 de nos observations, soit 58,5 %.

Il peut s'agir soit d'un élargissement bilatéral du médiastin supérieur, soit moins fréquemment d'une image unilatérale.

— Dans 16 dossiers, **une opacité bilatérale** plus ou moins volumineuse déforme la silhouette médiastine. Cette masse est ordinairement assez dense et d'homogénéité totale. Cependant cet aspect homogène peut faire défaut et c'est ainsi que chez une femme (obs. n° 13), de multiples calcifications compactes intratumorales purent être mises en évidence par la tomographie (LA-CHAPELE).



Fig. 20 (Obs. 13). — Février 1953. Adénopathies médiastinales antéro-supérieures à prédominance droite et débordant au-dessus de la fourchette sternale en une voussure s'élevant à la déglutition.

De petites calcifications intra-tumorales se projettent dans la région sus-claviculaire interne droite.

- Si cette ombre semble difficile à délimiter vers le haut où elle paraît descendre du cou, au contraire son pôle inférieur, plus tranché, se projette généralement au-dessus de la bifurcation bronchique et respecte les hiles. Ses bords externes à limites habituellement assez nettes, parfois estompées, présentent souvent (10 cas) un contour à peine mamelonné, ou même une ligne convexe ou verticale, réalisant un aspect en « cheminée » du côté droit où cette masse refoule la veine cave supérieure. L'image

franchement polycyclique bilatérale, quoique plus significative d'une maladie ganglionnaire, est plus rare au stade initial et ne figure que chez six patients.

- En général, ce double débord conserve une certaine symétrie (9 cas); mais il arrive que l'extension de la tumeur soit franchement asymétrique, et la masse prédomine d'un côté (cinq fois à droite et deux fois à gauche).

— L'adénopathie antéro-supérieure **unilatérale** est d'une moins grande fréquence; nous l'avons rencontrée huit fois, répartie de façon égale dans chacun des hémithorax. Cette opacité de teinte uniforme se détache assez bien sur la transparence pulmonaire. Elle revêt parfois un aspect légèrement polylobé, mais le plus souvent (6 cas) elle dessine sur le cliché de face une masse unique, lisse et arrondie, du volume d'une prune à une orange, dont l'extrémité supérieure se situe au niveau de l'articulation sterno-claviculaire, et qui, en bas, peut atteindre la hauteur du hile. La radiographie sagittale et les tomographies montrent la topographie antérieure de cette image, ainsi que l'absence de toute participation hilaire. La masse est plaquée contre la face postérieure du sternum et des cartilages costaux. Elle respecte l'os et semble se prolonger vers les plans cutanés en une ombre correspondant à cette voussure qu'avait révélée la simple inspection.

Devant une telle image, surtout lorsque le contour se révèle uni ou pluri-cyclique, une origine ganglionnaire est envisagée sans qu'il soit possible d'en affirmer la nature bénigne ou maligne. Il existe des aspects moins caractéristiques; ainsi, parmi ces atteintes médiastinales, deux observations ont été particulièrement trompeuses car animées de battements transmis.

- Chez une jeune fille (obs. n° 32), un ganglion paratrachéal droit joint à l'absence radiologique du bouton aortique et à un aspect de deuxième arc saillant à gauche, fit porter le diagnostic d'aorte à droite avec vice de position cardiaque. Cette interprétation ne put être rejetée que par l'angiocardioraphie.

- L'autre, un enfant (obs. n° 41), présentait un aspect atypique qui orienta le malade en cardiologie, avec le diagnostic d'anomalie des gros vaisseaux de la base. L'opacification des cavités cardio-vasculaires permit de redresser cette erreur.

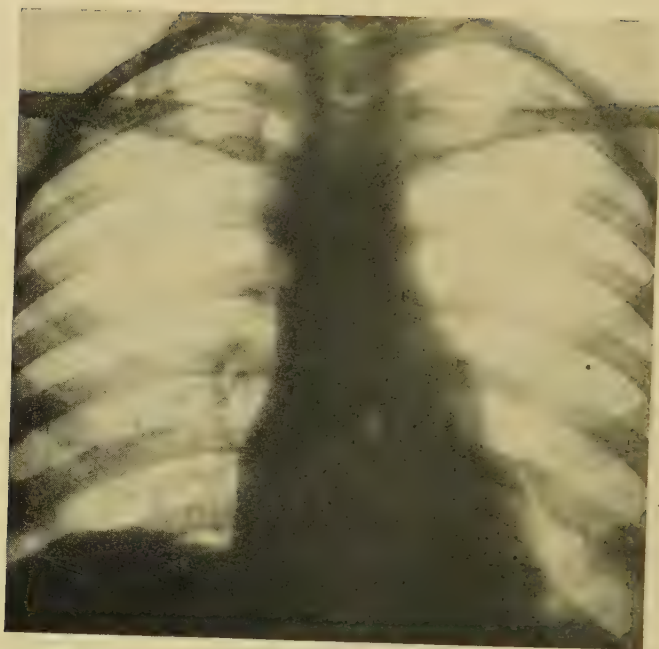


Fig. 21.



Fig. 22.

Fig. 21-22 (Obs. 32). — 1959. Radiographie simple : « Crosse de l'aorte à droite avec vice de position cardiaque ». Angio-cardiographie : Système cardio-vasculaire normal.

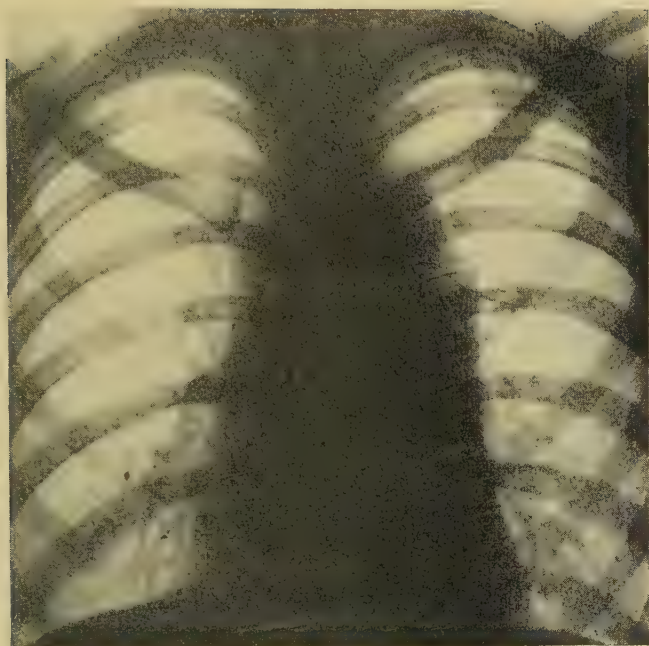


Fig. 23.



Fig. 24.

Fig. 23-24 (Obs. 41). — Janvier 1960. - Radiographie simple : « Image anormale des gros vaisseaux de la base ». - Angio-cardiographie : Masse extra-vasculaire. Pièce opératoire : Fig. 37. Page 102 : Thymus + adénopathies hodgkiniennes).

II) La localisation hilare

La localisation hilare initiale est moins fréquente puisqu'elle a été reconnue chez 9 malades seulement.

L'image d'hypertrophie des ganglions du pédicule pulmonaire atteint de préférence les groupes sus et inter-bronchiques. Elle peut réaliser une image banale d'hypertrophie ganglionnaire avec un contour polycyclique bien visible, souligné par la clarté des voies aériennes; mais souvent la radiographie montre des hiles épaissis, flous et touffus, où aucune image des ganglions n'est



Fig. 25 (Obs. 23). — Octobre 1954. Adénopathies hilaires bilatérales.

facilement individualisable. La tomographie permet alors de définir ces adénopathies dont les limites, imprécises, paraissent hérissées de petits prolongements périphériques. L'atteinte granulomateuse peut être soit bilatérale et présenter une certaine asymétrie, soit unilatérale et affectionner principalement le hile droit.

Cette localisation hilare se rencontre **rarement à l'état isolé**. Une seule de ces 9 observations a présenté une adénopathie hilare droite bien tranchée qui, associée à une latence clinique complète et à des champs pulmonaires intacts, fit penser à une forme médiastinale pure de la sarcoïdose. En général, de petites images parenchymateuses apparaissent sur les radiographies; elles aussi sont des causes d'erreurs de diagnostic. Ces opacités sont situées de préférence dans la moitié inférieure des champs pulmonaires; cependant cette localisation n'est pas exclusive et il nous est arrivé deux fois d'en rencontrer au sommet droit. Elles se présentent sous trois aspects. Il peut s'agir :

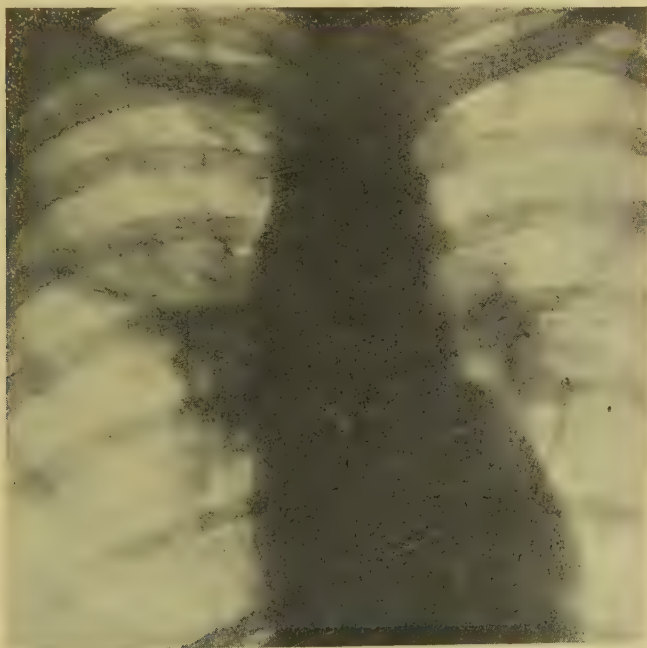


Fig. 26 (Obs. 28). — Mai 1956. Adénopathies hilaires bilatérales associées à une image en bande médio-pulmonaire droite.

— de nodules arrondis, petits, assez denses et réguliers; exceptionnellement uniques et aux sommets, ils sont généralement multiples, quoique en petit nombre, et groupés aux bases.

— d'une image en bande, étroite, n'occupant pas une topographie lobaire ou zonaire nette, bien que partant du hile et atteignant la ligne axillaire.

— de prolongements hilaires avec accentuation des travées pulmonaires donnant au hile un aspect arborescent, rayonnant, sans qu'il soit possible de découvrir une atteinte parenchymateuse localisée.

L'interprétation de ces opacités est difficile : séquelles de bacillose, tuberculose post-primaire, troubles de la ventilation, infiltration granulomateuse? Leur présence explique que ces malades furent souvent soignés, au début de leur affection, comme des bacillaires, qui souvent réagissaient peu à cette thérapeutique.

III) Les images pseudo-tumorales de la région du hile

La découverte d'une masse unique, isolée, de grande taille, dans la partie centrale ou sur les bords du médiastin est rare.



Fig. 27.

Nous ne l'avons observée que trois fois chez des malades du sexe féminin. Chez l'une d'elles, l'image était composée d'une ombre homogène, très dense, presque circulaire et à contours nets. Cette

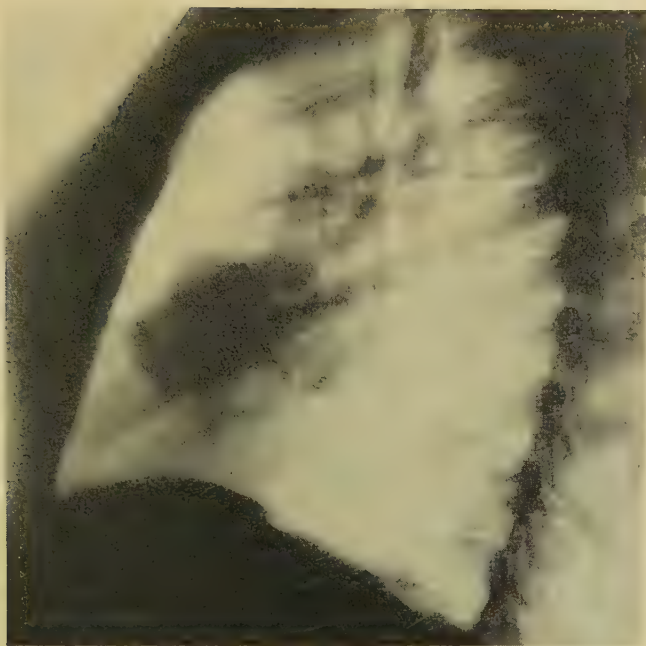


Fig. 28.

Fig. 27-28-29 (Obs. 6). — Mai 1951. Radiographies frontale et sagittale droite. Bronchographie. - Masse à aspect tumoral, se projetant dans le secteur du lobe moyen, et découverte en décembre 1948 lors d'un traumatisme costal. - 2,5 ans plus tard, l'image reste inchangée; une thoracotomie exploratrice allait en révéler la nature granulomateuse.

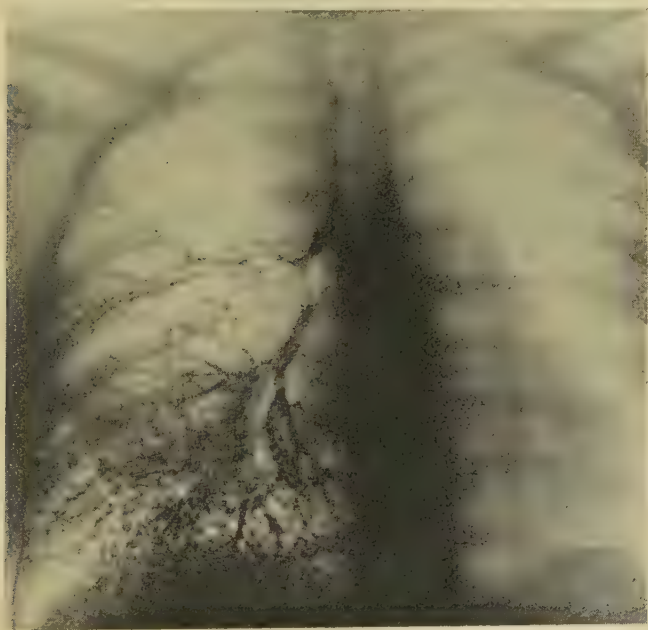


Fig. 29.

masse de caractère gigantesque dont le point de départ était médiastinal antérieur, empiétait très largement sur l'hémithorax gauche, refoulant le cœur à droite et atteignant en bas le diaphragme. Devant cette image qui n'évoquait pas une affection ganglionnaire, on pensa à un kyste bronchogénique.



Fig. 30 (Obs. 21). — 1954. Adénopathie à aspect tumoral de la région du hile droit.

Deux fois, l'image pathologique, du fait de son extériorisation latéro-hilaire, a simulé par contre une tumeur pulmonaire. La radio montrait une masse unique arrondie ou ovalaire du côté droit, localisée une fois au voisinage de la petite scissure et entraînant une compression de la bronche souche droite, et une autre fois au niveau de la partie proximale du lobe moyen.

Ces trois cas, par leur aspect unique, localisé et bien circonscrit, ont été thoracotomisés, avec le diagnostic de tumeur pulmonaire chirurgicale. L'intervention a toujours montré une masse inextirpable, d'apparence maligne, que l'histologie a rattachée à la maladie de Hodgkin.

IV) Les formes globales : antéro-supérieures et hilaires

L'association d'une atteinte hilaire et d'une localisation antéro-supérieure est, elle aussi, assez rare au stade initial et nous en avons trouvé trois cas.

Le film thoracique révèle une masse considérable déformant la silhouette normale. L'image se compose d'une ombre médiastinale supérieure bilatérale à bords assez nets et à contours rectilignes ou mamelonnés, descendant jusqu'à la bifurcation bronchique où

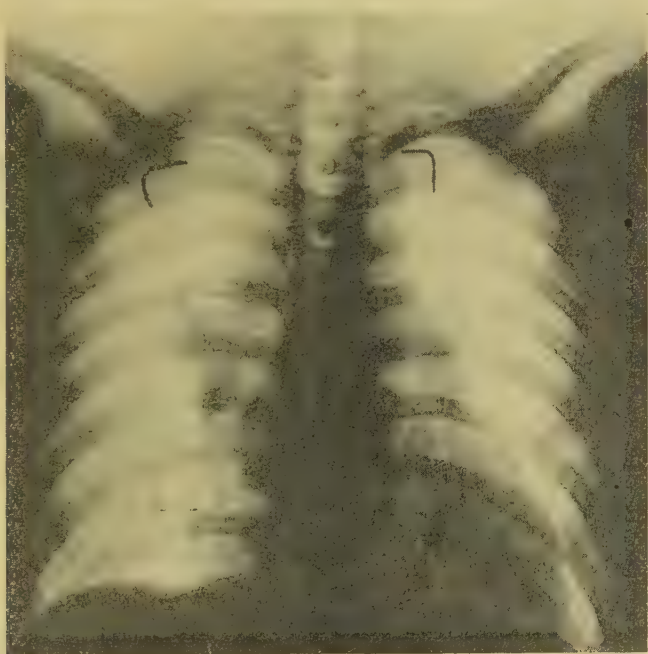


Fig. 31 (Obs. 37). — Avril 1959. Atteinte du médiastin supérieur et des hiles.

elle semble s'étaler en un élargissement flou, arborescent, parfois polycyclique, signant la participation des hiles. La radiographie de profil, aidée de la tomographie, permet d'analyser cette masse et de la dissocier. Il existe une hypertrophie ganglionnaire antéro-supérieure localisée aux groupes pré- et latéro-trachéaux, qui comble l'espace clair antérieur et se termine à la hauteur des bronches; à ce niveau, se dessinent des opacités dissymétriques plus ou moins rondes ou bosselées, formées par des ganglions hilaires.

Malgré l'importance de ces lésions, ces trois malades ne présentaient pas d'adénopathies périphériques. Celles-ci ont été perçues dans des délais de deux mois pour les deux sujets accusant une baisse importante de leur état général, associée à des signes de souffrance médiastinale. Le dernier cas, une découverte d'examen scolaire, fut suivi onze mois avant que l'extériorisation ne se produise.

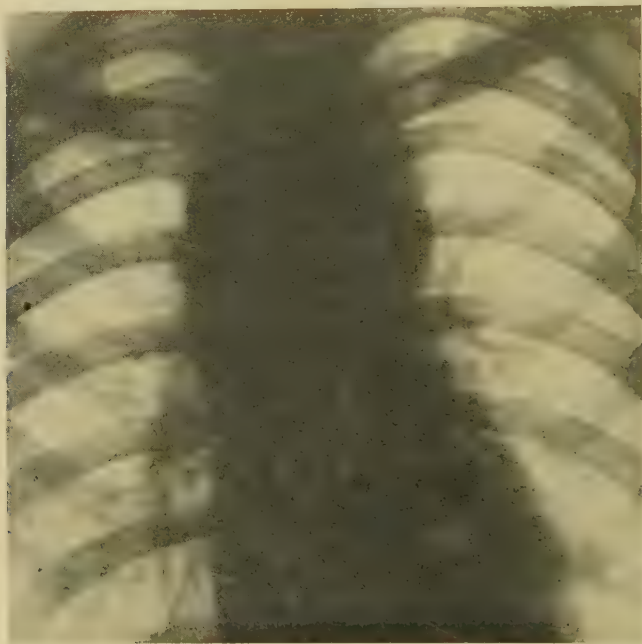


Fig. 32 (Obs. 16). — Mars 1952. Débord médiastinal supérieur bilatéral avec participation hilair.

V) Les images para-cardiaques

Deux malades n'ont pu être classés dans les types déjà décrits, car leur aspect radiologique ne pouvait entrer dans aucun cadre précis :

— La première fut prise pour une cardiopathie mitrale (Obs. N° 25). Il s'agissait d'une fillette de 9 ans qui, après un épisode aigu avec angine et douleurs abdominales, gardait un mauvais état général avec température et vitesse de sédimentation élevées.

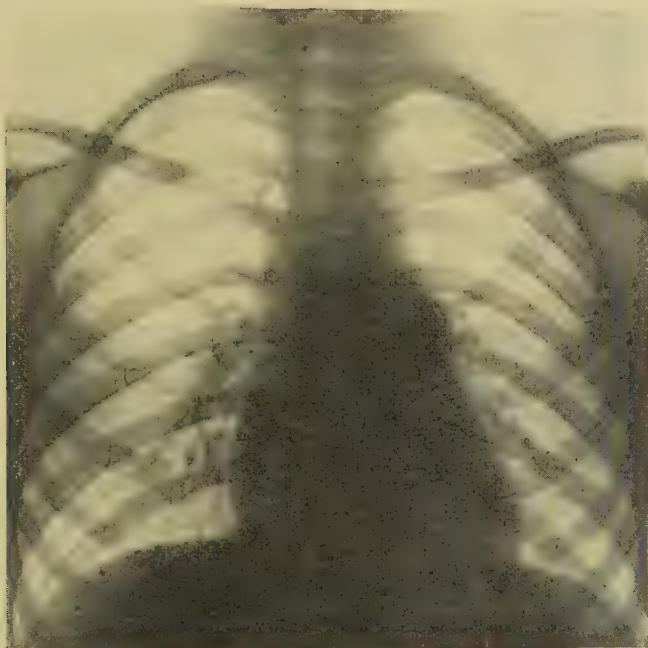


Fig. 33 (Obs. 25). — Mai 1955. Arc moyen gauche ayant fait songer à une cardiopathie mitrale.

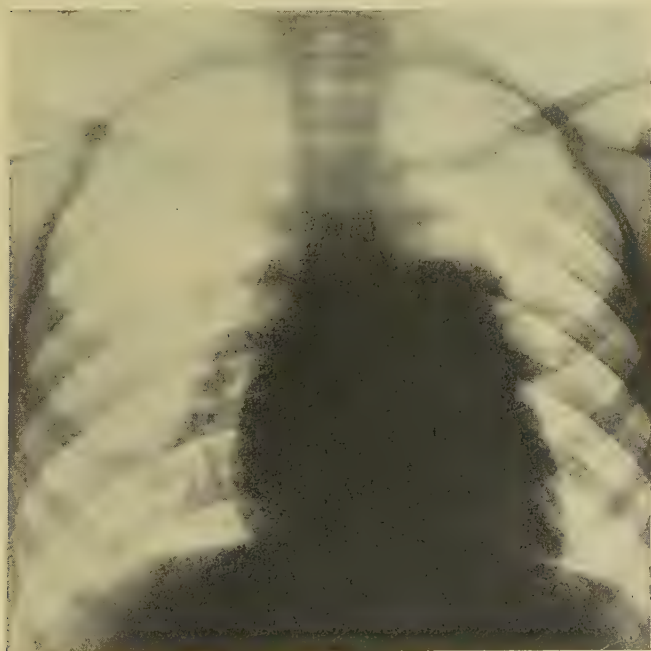


Fig. 34 (Obs. 25). — Novembre 1955. 5 mois plus tard, l'image a considérablement augmenté de volume.

Une radiographie pulmonaire fut pratiquée et révéla une légère saillie au niveau du 2^e arc à gauche. On pensa à un rhumatisme articulaire aigu avec lésion cardiaque; un traitement orienté dans ce sens fut alors institué, amenant la chute de la température et la sédation des douleurs. Seule la vitesse de sédimentation restait à 40 %. Cinq mois après, on constatait l'augmentation de ce pseudo-deuxième arc, qui signait ainsi son origine ganglionnaire.

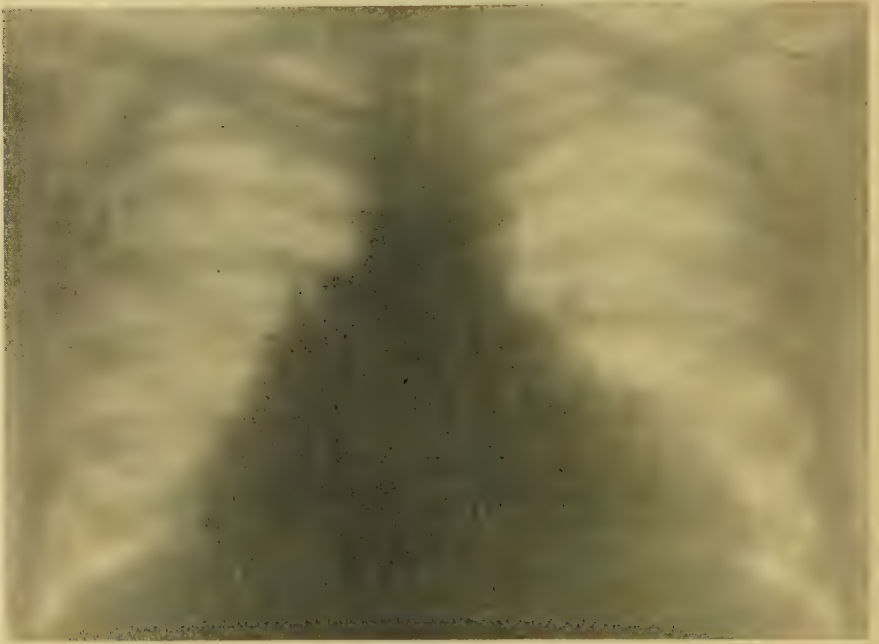


Fig. 35 (Obs. 29). — Mars 1956. Découverte d'examen scolaire chez un jeune homme présentant une petite toux banale.

— Le second (obs. n° 29) est un jeune homme de dix-sept ans présentant une toux banale, et chez lequel, à l'occasion d'une radioscopie scolaire, on découvre un « débord important du bord droit du cœur ». Cette image semble battante, comble l'espace clair postérieur et est accompagnée d'une ombre arrondie épi-phrénique non pulsatile. Ce malade est hospitalisé pour « péricardite avec diverticule péricardique ». L'angiocardioraphie affirme la nature extra-cardiaque de cette masse et permet de s'orienter vers une origine thymique ou ganglionnaire. Le malade refuse

la thoracotomie exploratrice; le diagnostic véritable ne peut être porté que 7 mois plus tard, chez un sujet en très mauvais état général, et présentant du prurit, une pleurésie droite, des adénopathies hilaires et de multiples ganglions sus-claviculaires droits.

La fréquence de ces différents types radiologiques au début de la maladie peut être résumée ainsi :

TYPE	ANTERO-SUPERIEUR	HILAIRE	PSEUDO-TUMORAL	GLOBAL	PSEUDO-CARDIO VASCULAIRE
MEDIASTINAL					
AU PREMIER EXAMEN	I	II	III	IV	V
NOMBRE DE MALADES	24	9	3	3	2
% SUR 41 MALADES	58,5 %	22 %	7,3 %	7,3 %	4,9 %

CHAPITRE VIII

ERREURS DE DIAGNOSTIC

Au cours des précédents chapitres, nous avons souligné les difficultés rencontrées pour établir un diagnostic exact. L'étude rétrospective des hypothèses envisagées lors du premier examen fait ressortir un pourcentage considérable et surprenant d'erreurs.

DIAGNOSTICS EXACTS

Sur 41 observations, **la granulomatose maligne n'a été admise d'emblée que 2 fois (4,9 %)** devant un syndrome clinique hodgkien avec prurit intense et rebelle associé à une adénopathie médiastinale, l'histologie n'ayant fait que confirmer cette interprétation.

DIAGNOSTICS ERRONÉS

Dans les **39 autres cas observés**, la première orientation était inexacte. Des diagnostics fort dissemblables ont été envisagés; mais ces erreurs revêtent une importance très inégale :

— En général (31 cas), les suggestions du premier abord sont assez éloignées de l'étiologie véritable et invoquent des maladies courantes.

— Parfois une image radiologique a orienté vers une affection tumorale de la cage thoracique (6 cas).

— Enfin, pour 2 malades, le diagnostic erroné du début n'a pas été retrouvé.

1) Les maladies courantes qui ont été invoquées

1) Par ordre de fréquence décroissante, c'est **aux affections pulmonaires, le plus souvent infectieuses**, que l'on a songé (17 fois).

a) **La tuberculose** a été principalement invoquée (12 cas : soit 27 %) et l'on diagnostiqua :

- Huit tuberculoses évolutives sur la constatation d'un mauvais état général (toux, expectoration, hémoptysies, température ou cuti positive), coïncidant avec de petites images pulmonaires et une déformation médiastinale.

- Deux primo-infections sur l'existence d'un nodule parenchymateux associé à des ganglions médiastinaux.

- Deux abcès froids à la vue d'une voussure para-sternale.

b) Deux malades présentaient des signes cliniques qui firent porter le diagnostic d'**affection pulmonaire banale** traitée par pénicilline.

c) A la suite d'une furonculose, un jeune homme fut d'abord soigné pour **staphylococcie pulmonaire**.

d) La découverte d'adénopathies médiastinales sans signe clinique a fait penser chez deux sujets à **une sarcoïdose**.

2) Pour 10 sujets certains signes généraux ou fonctionnels ont induit en erreur.

a) Huit fois, l'existence de douleurs cervicales, scapulaires ou arthrosiques fit songer uniquement à **une névralgie ou à une affection rhumatismale** sans susciter d'explorations plus approfondies.

b) On a pu porter une fois le diagnostic de **fièvre typhoïde** devant la prédominance des signes généraux et leur persistance, associées à une température élevée et ondulante, à des taches rosées s'effaçant à la pression et à un séro-diagnostic légèrement positif.

c) Chez une femme, un empâtement de la région thyroïdienne inférieure associé à des symptômes de la série basedowienne (tachycardie, hyper-émotivité, amaigrissement) et à une opacité médiastinale supérieure mobile à la déglutition, a simulé **un goitre toxique endo-thoracique**.

3) La découverte d'une image radiologique anormale paraissant battante et sans symptomatologie médiastinale nette a orienté 4 malades vers le cardiologue pour **affections cardiovasculaires** acquises ou congénitales.

II) Les images radiologiques rappelant une affection tumorale du médiastin

Dans 6 cas, l'erreur n'a pas été aussi absolue en ce sens que le diagnostic porté fut celui de néoformation endothoracique.

a) Parmi elles, trois semblaient **bénignes** et ont subi une thoracotomie.

— Chez une femme, l'aspect radiologique orienta vers le diagnostic **de kyste** médiastinal; la ponction trans-thoracique s'avérant négative, une intervention exploratrice montra une tumeur infiltrante dont l'histologie signa la nature hodgkinienne.

— Dans deux autres cas, le film thoracique a révélé **une tumeur médiastinale** droite, bien circonscrite, se projetant sur la clarté pulmonaire. A l'intervention, la masse était inextirpable; l'examen anatomo-pathologique devait en montrer l'étiologie granulomateuse.

b) Chez trois autres malades, l'opacité médiastinale antéro-supérieure paraissait d'origine **maligne** et s'accompagnait d'un syndrome de compression de la veine cave supérieure. Le diagnostic de **lymphosarcome** fut envisagé et un traitement radiothérapique immédiatement entrepris.

III) Enfin, le diagnostic de début n'a pas été retrouvé pour 2 sujets

— Un homme fut réformé pour adénopathie médiastinale et continua son travail pendant 1 an sans paraître s'inquiéter de cette image anormale.

— Une femme, enceinte de 6 mois lors de la détection de son atteinte médiastine, n'a été traitée qu'après son accouchement.

FRÉQUENCE DES ERREURS

Les diverses orientations initiales envisagées pour nos 41 malades peuvent être rapprochées de celles rapportées dans 49 cas, faisant partie de notre bibliographie. Certains auteurs insistent sur leurs difficultés d'interprétation et sur les méthodes d'investigation qu'ils ont utilisées chez leurs malades pour découvrir la véritable étiologie de l'affection; d'autres publient uniquement les symptômes cliniques présentés par leurs patients avant que le diagnostic exact soit établi. Dans cette deuxième forme de publication ne mentionnant pas les vicissitudes de la maladie, il n'est pas possible de savoir si la lymphogranulomatose maligne avait été envisagée dès le stade de début.

Ces multiples diagnostics qui furent tout d'abord envisagés, ont été groupés en un tableau.

Diagnostic initial	Sur 41 cas de notre étude	Sur 49 cas de la littérature
MALADIE DE HODGKIN admise d'emblée	2	5
Tuberculose	12	10
Affection pulmonaire banale	2	—
Staphylococcie pulmonaire	1	—
Sarcoïdose	2	—
Néuralgie rhumatismale	8	1
Fièvre typhoïde	1	2
Affection du corps thyroïde ou du thymus.	1	4
Affection cardio-vasculaire	4	—
Tumeur médiastinale bénigne	3	5
maligne	3	4
Sans diagnostic initial	2	18

CAUSES D'ERREURS

Ces interprétations erronées sont donc d'une extrême fréquence; l'examen des faits ayant abouti à ces diagnostics révèle de multiples causes d'erreurs souvent imbriquées entre elles, et pouvant être rattachées :

- au caractère trompeur de la symptomatologie clinique et radiologique,
- à l'insuffisance des moyens d'investigation,
- au recours trop tardif aux examens complémentaires,

— enfin, à la méconnaissance de ce mode de début et à sa relative rareté.

1) Les caractères trompeurs de la symptomatologie clinique et radiologique

Les signes cliniques rappellent rarement les caractères fondamentaux de la lymphogranulomatose maligne. Dans ces formes médiastinales exclusives, la classique poly-adénopathie superficielle, dure, sans péri-adénite, ne suppurant pas, est absente; la fièvre et l'atteinte de l'état général ne sont pas caractéristiques; le prurit s'avère très rare, et s'il se manifeste, sa généralisation à tout le corps est exceptionnelle. Les phénomènes douloureux prennent l'apparence de névralgies rhumatismales et déterminent des radiographies osseuses, vertébrales ou costales. Les troubles respiratoires, lorsqu'ils existent, se montrent le plus souvent d'une extrême banalité; toutefois leur exagération ou leur ténacité attire l'attention sur le médiastin.

Les radioscopies thoraciques révèlent de multiples formes d'images, s'étendant de la masse à caractère franchement tumoral, jusqu'à la discrète altération à peine visible de l'image médiastinale.

2) L'insuffisance des moyens d'investigation

Cette symptomatologie clinique et radiologique oriente rarement vers une affection maligne. L'image médiastinale d'apparence tuberculeuse ou la voussure peu évidente surajoutée aux ombres cardio-vasculaires, invitent peu à entreprendre des examens complémentaires et peuvent être l'objet d'un diagnostic facile et rapide. Seule, l'extension de cette opacité ou sa persistance malgré une thérapeutique appropriée entraîne des investigations plus poussées. Les techniques radiologiques à visée sélective (coupes tomographiques sous diverses incidences, procédés soulignant d'un contraste artificiel les organes médiastinaux) dissocient les taches anormales et facilitent l'inventaire des plages pulmonaires et de l'espace sombre qu'elles encadrent. L'absence de barrière au sommet de la pyramide médiastine peut faire songer à une affection thymique ou thyroïdienne. Cependant, le plus souvent ces examens affirment l'existence d'adénopathies médiastinales; leur situation exacte, leur forme, leurs contours et leurs rapports sont ainsi définis avec plus de précision.

3) Le recours trop tardif aux examens complémentaires

Parfois les recherches s'arrêtent à ce stade et une étiologie inexacte est attribuée à ces lésions. Souvent des examens de laboratoire sont entrepris. Une cuti-réaction positive, une vitesse de sédimentation élevée, suscitent l'idée d'une maladie infectieuse et motivent un traitement antibiotique. Une réaction tuberculinique négative donne lieu à un diagnostic de primo-infection ou de sarcoïdose. Devant l'inefficacité de la thérapeutique, viennent tardivement à l'esprit les affections sanguines et un hémogramme est demandé. Lui aussi peut prêter à erreurs : une numération globulaire sub-normale ou une formule leucocytaire avec neutrophilie mais sans éosinophilie importante estompent dans la pensée les atteintes du système réticulo-endothélial.

4) La méconnaissance et la rareté de ces localisations médiastinales isolées

L'inexistence de masse palpable rend difficile les prélèvements pour examens histologiques. Le diagnostic demeure en suspens, si même il n'a pas éliminé la granulomatose maligne. La nature de la maladie reste d'autant plus mystérieuse que ce mode de début médiastinal absolument isolé est peu connu. La relative rareté de cette forme de maladie de Hodgkin, le pronostic redoutable qu'elle entraîne, empêchent d'envisager cette étiologie. Ce retard de diagnostic exact diminue les possibilités d'un traitement précoce, et, en l'absence d'un geste chirurgical, celui-ci ne sera souvent entrepris qu'au stade d'extériorisation.

CHAPITRE IX

LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

La définition même des formes médiastinales premières isolées de la maladie de Hodgkin implique qu'il n'existe aucune adénopathie périphérique susceptible d'apporter le secours de la ponction ou de la biopsie. Force est donc d'avoir recours, pour étayer ce diagnostic, à des examens complémentaires dont la valeur n'est jamais formelle, mais dont le groupement apporte une forte présomption.

A) CUTI-RÉACTION TUBERCULINIQUE

Classiquement la maladie de Hodgkin présente un caractère anergissant du test tuberculinique. Mais ce fait reste assez instable et non spécifique. Il reste de très grande valeur s'il existe un virage antérieurement connu car il écarte une réviviscence d'une affection bacillaire, sans cependant pouvoir faire éliminer la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann d'une anergie beaucoup plus fidèle et plus constante.

D'ailleurs, dans la maladie de Hodgkin, ce test est sujet à des variations et il doit être confronté avec les symptômes cliniques et la phase évolutive de l'affection. La cuti-réaction peut en effet se négativer pendant une poussée granulomateuse; puis réapparaître lors d'une rémission après traitement.

— FAUVET et PIERART estiment que cette négativation est toujours un signe d'alarme.

— JUSTIN-BESANÇON, dans une publication portant sur 80 observations de lymphogranulomatose, a retrouvé 28 malades ayant subi cet examen. Parmi ces derniers, 15 ont présenté une anergie tuberculinique (53 %) et leur survie moyenne ne fut que de 2,9 ans, tandis que 13 cas conservaient une cuti positive et ont survécu environ 3,7 ans.

Notre étude comprend 22 patients ayant subi ce test cutané.

— **Chez quatorze de ces malades** (63,5 %), cette réaction est **négative** environ 5,5 mois après le début de l'affection. Parmi eux, trois enfants n'ont peut-être jamais présenté de virage antérieur; trois adolescents seulement possédaient la certitude d'une positivité ancienne.

— **Chez huit sujets** (36,5 %), la cuti est restée **positive** bien qu'elle soit pratiquée avec un recul moyen de un an. Tous les degrés sont notés, depuis la simple rougeur jusqu'à l'aspect phlycténulaire, entraînant souvent le diagnostic de tuberculose. Il semble que dans ce dernier groupe, la granulomatose ait, en général, évolué lentement. Cette constatation corrobore celle de JUSTIN-BESANÇON; mais le petit nombre de cas empêche d'en déduire une valeur pronostique.

B) LA VITESSE DE SÉDIMENTATION

L'étude de la vitesse de sédimentation des hématies est plus souvent rapportée, car elle figure dans 25 dossiers. Cette méthode d'investigation est employée généralement (19 cas) en pleine période d'évolution, en moyenne au 8^e mois, peu de temps avant l'apparition d'adénopathie périphérique, et la valeur de cette sédimentation est située entre 20 et 65 %.

Les six autres sujets ont subi cette exploration à une époque de relative accalmie, et leur chiffre moyen s'élève à 8 %.

C) HÉMOGRAMME

L'examen de sang est systématiquement effectué. L'hémogramme pratiqué en moyenne dans les 9 premiers mois, et avant tout traitement hodgkinien a été retrouvé pour 27 malades. Bien que ces recherches hématologiques n'apportent pas de signe de certitude dans la maladie de Hodgkin, elles ont une valeur d'orientation vers ce diagnostic et permettent d'écarter d'autres hémopathies.

1) La numération globulaire

a) Les hématies.

Au stade initial de la maladie de Sternberg, la numération des hématies est peu sujette à des modifications. Le taux des globules rouges est la plupart du temps normal : il varie entre 4 et 5 millions (14 malades : soit 52 %). Une **hyperglobulie légère**, au-dessus de 5.000.000, se rencontre parfois (3 cas : soit 11 %). Assez souvent un **abaissement** du nombre de globules rouges apparaît, surtout dans les formes à évolution rapide (10 fois : soit 37 %). Cependant aucun cas ne présente à cette époque de l'affection une anémie au-dessous de 3.000.000; comme le signalait KUENTZ, les formes anémiques d'emblée sont exceptionnelles.

b) Les leucocytes.

La numération des globules blancs est d'un plus grand intérêt pour le diagnostic. Avant tout traitement par agent physique ou chimique, il est habituel de rencontrer une augmentation modérée du nombre des leucocytes.

- AUBERTIN et Jean BERNARD considèrent qu'environ 90 % des sujets présentent une leucocytose située entre 10.000 et 20.000 leucocytes.

- Dans sa thèse, KUENTZ étudiant l'hémogramme de 67 malades n'ayant subi encore aucune thérapeutique, rencontre dans 97 % des cas une augmentation du nombre des leucocytes au-dessus de 5.000.

- ENNUYER constate chez 55 % de ses patients une leucocytose modeste et estime que « seules les localisations pleuro-pulmonaires ou médiastinales entraînent d'une façon presque constante l'hyperleucocytose. »

Dans notre étude portant exclusivement sur des formes médiastinales isolées, cette numération a été trouvée dans 17 cas (soit 63 %) avec une valeur supérieure à 10.000 globules blancs. Chez deux malades ce taux est assez élevé dès le début de l'affection.

— Chez un homme en mauvais état général, et présentant 43.000 leucocytes, l'évolution a été particulièrement rapide;

— tandis que pour une femme, le chiffre très élevé des globules blancs (37.500) n'a pas été particulièrement grave puisqu'elle a vécu pendant 6 ans.

— La numération des 10 malades restant (37 %) révèle un chiffre à peu près normal; la valeur minimum étant 5.300 globules blancs.

II) La formule leucocytaire

La formule leucocytaire, sans être capable d'apporter une certitude, a une valeur d'orientation.

a) La polynucléose neutrophile.

Elle apparaît comme le signe le plus constant de l'hémogramme hodgkinien. DEVOIS et DECKER la retrouvent à une valeur supérieure à 75 % dans 6/10 des cas; Jean BERNARD et CROIZAT estiment que les 2/3 des malades présentent un chiffre situé au-dessus de 75 % et pouvant s'élever jusqu'à 90 %.

KUENTZ, dans 83,6 % de ses observations, rencontre une polynucléose neutrophile dépassant 65 %.

Dans ce travail, nous avons retenu le taux de 70 % comme neutrophilie maximum d'un sujet normal. Chez 21 de ces malades (soit 78 %), elle présente une valeur plus élevée pouvant atteindre 95 %. Dans les autres cas (6 sujets), le nombre de polynucléaires neutrophiles est normal. Aucun sujet n'a manifesté une neutropénie au-dessous de 57 % lors de ce premier examen.

b) L'éosinophilie sanguine.

L'éosinophilie sanguine est bien loin d'être constante au stade initial de la maladie et cette infidélité diminue beaucoup son importance pour établir un diagnostic précoce. Son existence est infime ou nulle (moins de 3 %) chez 17 malades (63 %); 6 cas seulement (37 %) présentent un taux supérieur à 5 %, la valeur maximum étant 10 %. D'ailleurs, le Professeur FAVRE avait insisté sur l'existence d'une éosinophilie tissulaire, visible sur les coupes histologiques d'un ganglion au premier stade de son envahissement, tandis que, dans le sang, ne survenaient que des « décharges intermittentes de polynucléaires éosinophiles ».

c) La monocytose.

La monocytose décrite par CHEVALLIER et MARCHAL aux environs de 15 à 20 %, n'a pas été retrouvée habituellement dans nos formules sanguines. Un seul malade présente 18 grands mo-

nonucléaires. Les 26 autres cas sont situés entre 1 et 12 éléments monocytaires et donc sembleraient faire exception à cette règle.

Il est à remarquer que cette première recherche a été pratiquée à la demande de médecins praticiens, le plus souvent en dehors d'un service hospitalier, et par de multiples laboratoires. Les résultats fournis au sujet des cellules de la lignée monocyttaire sont assez dissemblables et fréquemment ne semblent pas faire de différenciation entre grands mononucléaires et monocytes.

d) La lymphopénie.

La lymphopénie absolue, sur laquelle avaient insisté dès 1931 FAVRE, COLRAT, CROIZAT, GUICHARD, semble un signe fidèle de l'examen hématologique; elle permet d'écarter « les lymphadénies aleucémiques et les adénites inflammatoires non supprimées et localisées, parfois difficiles à reconnaître de la maladie de Hodgkin (CROIZAT) ». Sur 67 hémogrammes pratiqués au laboratoire du Professeur CROIZAT, KUENTZ rencontre dans 88 % des cas une diminution du nombre des petits lymphocytes; son chiffre moyen se situe à 5,4 % et est peu différent de celui publié en 1949 par Mme TREVOUX. Il faut souligner que ces résultats proviennent d'examens effectués dans un service spécialisé en hématologie, et chez des malades atteints de diverses formes de lymphogranulomatose; la nature de l'affection était déjà établie, mais aucun traitement n'avait encore été institué.

Au contraire, chez nos malades, on ne peut faire état d'une pareille unité pour l'examen hématologique qui a été pratiqué en ville la plupart du temps. Ce fait explique les résultats discordants en ce qui concerne la lignée lymphoïde, car il est difficile d'isoler les petits lymphocytes si l'on n'est pas spécialement entraîné à cette recherche comme c'est le cas dans un service d'hématologie spécialisé. Néanmoins, parmi nos sujets atteints de lymphogranulomatose, le nombre d'éléments lymphoïdes est très souvent perturbé. Si dans 19 dossiers (70 %) une lymphopénie inférieure à 7 % est accusée, par contre dans 8 observations se rencontrent plus de 10 % de lymphocytes, le maximum s'élevant à 21 %.

III) Examens rarement pratiqués.

a) **La numération des plaquettes** n'a été pratiquée que rarement, chez 6 patients. Les résultats sont très variables, s'échelonnant de 175.000 à 360.000 et ils ne paraissent pas être intervenus pour établir le diagnostic.

b) De même **l'électrophorèse** a été effectuée dans sept cas seulement et a montré 6 fois une élévation des alpha 2-globulines.

D) LE MYÉLOGRAMME

La ponction sternale apporte peu de renseignements pour affirmer le diagnostic de maladie de Hodgkin (MARCHAL). Le frot-tis de moelle osseuse renferme très rarement des cellules de Sternberg et celles-ci sont difficiles à différencier des mégacaryocytes (P.E. WEIL - VARADI, CROIZAT - REVOL).

Dans 9 observations, un myélogramme a été pratiqué au début de la maladie. Jamais il n'a été trouvé de cellules caractéristiques de la lymphogranulomatose maligne. En général (7 cas), cet examen montre une moelle à aspect riche, granuleuse et éosinophile, associée parfois à une plasmocytose orientant vers une affection maligne et donnant l'impression d'une irritation paranéoplasique du système réticulo-endothélial. Dans deux cas, ces caractères n'ont pas été retrouvés: chez une femme présentant une affection à marche lente, le myélogramme s'est avéré normal, tandis que dans un cas, un homme dont la granulomatose évoluait rapidement, la moelle s'est révélée très pauvre.

Cependant, l'envahissement de la moelle sternale est possible. MARCHAL, MALLET et FRESSINAUD en 1940, dans une étude sur les localisations osseuses de la maladie de Hodgkin admettent que l'atteinte sternale est souvent secondaire à une adénopathie sous-jacente: « La lymphogranulomatose rétrosternale, douée d'une forte agressivité, s'insinue à travers les pores osseux, élargit et déforme les canaux de Havers et envahit secondairement la moelle et le tissu spongieux. »

Les trepano-ponctions étudiées par MARCHAL et DUHAMEL en 1959, montrent mieux que le myélogramme, un envahissement de la moelle. Cette méthode biopsique prélevant un mince boyau médullaire permet ainsi une étude histologique du fragment

recueilli. Des lésions anatomo-pathologiques y sont plus fréquemment retrouvées que dans les frottis de la ponction sternale habituelle. Sa valeur sur le plan pronostique est indéniable et signe une généralisation granulomateuse; mais du point de vue diagnostic précoce, elle a peu de valeur car l'examen ne devient positif que tardivement avec l'extension intra-osseuse de la maladie.

E) LES EXAMENS ENDOSCOPIQUES

Les examens endoscopiques viennent en aide pour aboutir au diagnostic étiologique. Si, assez rarement, ils fournissent une preuve certaine de la lymphogranulomatose maligne, ils contribuent cependant à éliminer d'autres affections bronchopulmonaires.

1) La bronchoscopie

La bronchoscopie permet de vérifier l'aspect du conduit aérien et d'écartier l'éventualité d'un cancer bronchique. Cet examen montre le plus souvent soit un arbre trachéo-bronchique entièrement normal (2 cas sur 8), soit une déformation du calibre bronchique sans qu'il existe de zone pathologique (3 cas sur 8 bronchoscopies). L'éperon trachéal et les bronches souches principalement peuvent être comprimées par une masse extrinsèque produisant une voussure endobronchique sans qu'apparaisse une image lésionnelle de la paroi. Parfois des altérations de l'endothélium peuvent être mises en évidence.

- Un point de la muqueuse paraît moins mobile, un peu rigide, sans caractère nettement individualisable, et sera l'objet d'un prélèvement (1 cas).

- Un œdème de la muqueuse ou un aspect congestif sont quelquefois rencontrés. Cet épaississement de la paroi revêt un aspect inflammatoire (1 cas) qui, en évoluant, peut aboutir à une desquamation en lambeaux sphacéliques, nécrotiques et hémorragiques, permettant une biopsie ou une aspiration bronchique. Ces lésions ne sont pas localisées comme dans un épithélioma des voies aériennes (MOOLTEN), mais apparaissent dispersées et envahissantes, pouvant même s'étendre aux bronches du côté opposé comme dans l'observation rapportée par VAUGHAN et dans un

de nos dossiers. A un stade plus généralisé de cette localisation, la trachée elle-même peut être envahie. D'après ENNUYER, « VERSE cite le cas de FRANKENBERGER où les lésions commençaient à 4 cms au-dessous des cordes vocales, et s'étendaient dans les deux bronches souches. »

- Enfin, de nombreux auteurs (BARIETY, LEMOINE, DELORE, SCARINCI, KUENTZ...) ont publié des protocoles de bronchoscopies avec proliférations endobronchiques biopsiables; mais parmi nos observations, nous n'en avons jamais rencontrés.

Ainsi, dans certains cas, la bronchoscopie met en évidence des altérations de la paroi bronchique, et elle permet d'effectuer des prélèvements. Cependant, sur 8 examens bronchoscopiques pratiqués chez nos malades au stade initial de l'affection, il a été prélevé des fragments d'aspect pathologique 3 fois par biopsie, 1 fois par aspiration bronchique; en aucun cas, l'examen histologique ne fut démonstratif, et des cellules de Sternberg n'ont pu être retrouvées.

Quant à la ponction des adénopathies médiastinales par voie transbronchique décrite par BROUET, nous n'en avons pas l'expérience; et elle n'a jamais été utilisée parmi nos malades.

2) La pleuroscopie

Cette méthode n'est réalisable que dans la mesure où il n'existe pas d'adhérences pleurales. Elle nécessite d'une part que le pneumothorax préliminaire ait pu décoller les feuillets pleuraux jusqu'à leur versant médiastinal, et d'autre part que la tumeur elle-même n'ait pas occasionné une symphyse localisée au niveau exact où elle se situe. Lorsque cette technique est possible, elle montre une partie seulement de la masse pathologique; l'absence apparente d'adhérence peut être source d'erreurs, au moment de la discussion pré-opératoire, car elle laisse supposer une tumeur bénigne et facilement extirpable, non conforme à la réalité.

Dans notre étude, cet examen n'a été utilisé qu'une seule fois (obs. n° 3). Chez une femme présentant une volumineuse opacité médiastinale antérieure, rattachée au hile, la pleuroscopie met en évidence une masse un peu irrégulière, non adhérente au poumon, mais dont il est « difficile de préciser le caractère ». La thoracotomie révèle un néoplasme grenu, adhérent et inextirpable; l'étude histologique en montre la nature lymphogranulomateuse.

CHAPITRE X

EXTÉRIORISATION ET DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

1) EXTENSION DE LA MALADIE. — EXTÉRIORISATION

Tels sont les examens complémentaires qu'il importe d'effectuer; mais chez la plupart de nos malades, c'est l'évolution de la maladie qui a permis, grâce à l'extériorisation du processus hodgkinien, de parvenir au diagnostic définitif.

En effet, si l'on met à part deux femmes chez lesquelles la maladie de Hodgkin a été affirmée d'emblée, et les six sujets dont l'aspect clinique, radiologique ou opératoire manifestait une origine tumorale, le diagnostic véritable chez les autres patients ne put être obtenu qu'au cours de leur évolution. Quatre tableaux peuvent être distingués.

1) La maladie de Sternberg, avec son déroulement capricieux, peut présenter une marche particulièrement rapide. L'apparition de prurit généralisé, jointe à une baisse importante de l'état général, une température ou une formule sanguine assez caractéristiques parfois associées à des adénopathies périphériques, permet facilement de rectifier une affirmation erronée avant que toute tentative thérapeutique n'ait été commencée (3 cas).

2) Mais le plus souvent (19 sujets), un traitement basé sur la première impression clinique est institué; devant l'inefficacité relative ou même l'aggravation de la maladie, une origine maligne est suspectée. Des examens courants de laboratoire (cuti, vitesse de sédimentation, numération, formule) sont alors entrepris. La véritable cause est soupçonnée, tandis que l'on guette l'apparition d'adénopathies superficielles dont l'histologie viendra affirmer l'identité.

3) Un troisième tableau est constitué par 9 patients qui, après l'apparition de leurs premiers symptômes, attendirent en moyenne douze mois avant de manifester quelque inquiétude. Les uns (3 cas), se sont souvenus de l'existence d'une opacité médiastinale anormale, au moment où leur état commençait à décliner, et qu'apparaissait une extériorisation sus-claviculaire. Les autres (6 cas), rassurés apparemment au sujet de leur voussure para-sternale, ont supporté leur « rhumatisme » cervical, brachial ou intercostal, jusqu'à ce que les douleurs s'accroissent et convergent sur cette tumeur si longtemps négligée. Les signes généraux augmentent; le prurit et les ganglions surgissent; la véritable origine est suspectée, puis confirmée par l'anatomo-pathologie.

4) Enfin, chez deux jeunes gens, hospitalisés en cardiologie et ayant subi une angio-cardiographie, l'opacité médiastinale fit la preuve de sa nature extra-vasculaire, et l'on hésita entre tumeur thymique et tumeur ganglionnaire. Malgré une cuti négative et une formule sanguine suspecte, la thoracotomie fut proposée. L'un accepta facilement et la pièce d'exérèse signa l'origine granulomateuse; l'autre refusa cette intervention, et le diagnostic exact ne put être porté que sept mois plus tard, lors d'une poussée aiguë avec généralisation de la maladie.

Extériorisation.

Bien qu'aucun de nos malades ne présente d'adénopathie palpable à leur examen initial, les ganglions n'ont pas tardé à apparaître sauf chez quatre sujets (9,8 %) :

- Deux hommes décédés très rapidement,
- Deux femmes perdues de vue.

Les autres dossiers témoignent d'une évolution périphérique dans des délais très variables s'échelonnant de 2 à 72 mois. Parfois l'image médiastinale et le premier ganglion perceptible se rencontrent du même côté (8 cas). Mais le plus souvent l'extériorisation est sans rapport avec l'aspect radiologique. Cette seconde localisation est toujours apparue dans les aires lymphatiques les plus proches : sus-claviculaire, carotidienne ou axillaire.

— **L'atteinte simultanée et rapide de plusieurs territoires** est assez fréquente. Nous l'avons constatée dans neuf observations (22 %) et le délai d'apparition est en général de 8 mois. Les adé-

nopathies présentent exceptionnellement un aspect symétrique. Seul un examen attentif et soigneux peut surprendre de petites masses fines et mobiles, d'apparence banale, fraîchement apparues, sur lesquelles on hésite à pratiquer une biopsie. Fréquemment les ganglions sont soit asymétriques dans leur topographie, soit nettement dissymétriques dans leur volume, et offrent ainsi la possibilité de choisir le lieu du prélèvement et l'adénopathie qui semble arrivée à maturité.

— Mais la majorité des malades (28 cas = 68,2 %) n'a présenté qu'une **seule localisation** lors de cette première poussée vers la superficie. Elle s'est faite généralement en plus de 10 mois et il n'est pas possible de distinguer une prédilection pour un côté. La région sus-claviculaire est nettement la plus touchée puisqu'elle totalise à elle seule 41,5 % de nos observations (17 cas). Puis derrière elle se placent les gouttières carotidiennes qui se sont révélées atteintes chez 6 sujets (14,5 %). Enfin, cinq malades ont été trouvés porteurs d'une adénopathie axillaire (12,2 %).

Localisation de la première extériorisation :

	LOCALISATION UNIQUE			MULTIPLES LOCALISATIONS SIMULTANÉES	AUCUNE EXTERIORISATION
	susclaviculaire	carotidien	axillaire	(perdu de vue ou décès précoce)	
					
Nombre de malades	17	6	5	9	4
% sur 41 malades	41,5 %	14,5 %	12,2 %	22 %	9,8 %
	68,2 %				

2) DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

L'examen anatomopathologique est absolument nécessaire pour confirmer ou révéler l'origine granulomateuse de l'affection. Cette preuve histologique est difficile à obtenir dans les atteintes médiastinales exclusives en raison de la difficulté d'abord de la tumeur, et à cause du polymorphisme histologique habituel de la maladie de Paltauf-Sternberg.

A) Le prélèvement histologique

Tous les malades de notre étude possèdent un diagnostic histologique certain de leur affection; mais la date de celui-ci n'est pas toujours très précoce et les moyens qui l'ont permis sont assez variés. Certains sujets ont été l'objet de plusieurs prélèvements au cours de leur évolution, car l'aspect retrouvé n'était pas toujours d'emblée caractéristique de l'affection. Seul a été retenu le premier examen où la certitude fut obtenue, même si le diagnostic clinique avait été porté antérieurement.

1) Techniques de prélèvement.

De nombreuses techniques de prélèvement ont été mises en œuvre. Rarement, l'évolution extrêmement rapide de l'affection ne permet une preuve certaine qu'après le décès du malade. C'est ainsi que dans une observation, l'autopsie seule apporta la preuve de granulomatose bien que le diagnostic clinique eût été porté quatre mois auparavant.

Dans tous les autres cas, la nature hodgkinienne a pu être affirmée grâce à l'emploi :

- de la biopsie pré-scalénique de Daniels;

- de la thoracotomie;

- de la ponction ganglionnaire;

- et surtout de la biopsie chirurgicale des adénopathies périphériques.

1) La biopsie pré-scalénique de Daniels.

La biopsie pré-scalénique décrite par Daniels en 1949 permet par une incision minime sur le bord externe du Sterno-Cléïdo-Mastoïdien de prélever une lame de tissu adipo-lymphatique rétro-claviculaire.

Au cours de cette intervention, HARKEN puis FELTON, arrivent à explorer du bout du doigt, le pôle supérieur du médiastin. De nombreux auteurs ont employé cette méthode et publient les indications qu'ils ont pu en obtenir. Les statistiques les plus favorisées comptent 50 à 55 % de résultats positifs et concluants sur la nature de l'affection recherchée. Le plus souvent, son emploi est réservé à la recherche d'un cancer pulmonaire ou d'une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN; mais parfois elle révèle une atteinte tuberculeuse ou une lymphogranulomatose maligne.

Nous avons groupé en un tableau diverses publications où ce procédé a entraîné une certitude de maladie de Hodgkin.

Affections thoraciques dans leur ensemble			
	Nombre de cas étudiés	Nombre de résultats concluants	Maladies de Hodgkin diagnostiquées
Shefts	187	67 = 35,8 %	2 cas
Seghers	197	95 = 48 %	9 cas
Connar	50	14 = 28 %	1 cas
Cartensen et Odelberg	304	168 = 55 %	1 cas
Garnier et Daussey	30	15 = 50 %	2 cas
Felton et Spear	35	11 = 31,4 %	2 cas
Balmes et Thévenet	33	17 = 51,5 %	2 cas
Dambrin	34	14 = 41 %	1 cas

Lorsque cette technique permet d'obtenir un résultat certain le diagnostic de la nature de la maladie se trouve assuré. Cependant, souvent l'examen anatomopathologique n'est pas concluant. Pour SEGHERS, sur 17 maladies de Hodgkin, neuf fois seulement la biopsie rétroclaviculaire a permis d'affirmer cette étiologie. La valeur de cette méthode peut donc être discutable puisque dans un nombre de cas relativement élevé, l'examen microscopique ne peut apporter de résultat probant.

Parmi nos malades, cette technique de prélèvement a été peu pratiquée. Deux dossiers seulement la mentionnent. Elle a confirmé une seule fois un diagnostic qui était déjà cliniquement admis.

On doit admettre que, dans la maladie de Hodgkin au stade médiastinal isolé, la biopsie pré-scalénique de Daniels a peu de chance d'être positive. En effet, dans cette affection, l'hypertrophie du ganglion coïncide avec son envahissement par le processus granulomateux. L'intervention n'apportera une preuve absolue

que si elle ramène une adénopathie même minime déjà envahie et perceptible lors du geste chirurgical. C'est donc plus à un examen très minutieux des creux sus-claviculaires dans la position la plus favorable ainsi qu'à la biopsie ou à la ponction ganglionnaire qu'il convient d'avoir recours plutôt qu'au prélèvement de Daniels dont les chances de résultat probant sont modestes. Toutefois cette méthode peut avoir un intérêt, par exemple en cas d'adénopathies hilaires, ne fut-ce qu'en infirmant le diagnostic de sarcoïdose qui avait pu être discuté.

2) La thoracotomie.

Les progrès de la chirurgie thoracique permettent d'envisager la thoracotomie, dans un but seulement explorateur. Dans le cas de tumeur du médiastin, cette intervention a le triple avantage :

- de permettre parfois une exérèse au moins partielle des lésions,
- de préciser le diagnostic histologique,
- de faire un bilan de l'envahissement du médiastin que la radiographie, même dans ses récents perfectionnements, ne pouvait préciser que très imparfaitement.

Dès l'ouverture de la cage thoracique, le chirurgien est frappé par l'aspect de la région antérieure de l'endo-thorax. La plèvre peut paraître hyperhémisée, traduisant la malignité de la lésion; ou bien il existe dans le tissu sous-pleural une infiltration très particulière, lardacée, diffuse ou localisée, pouvant en certains points atteindre plusieurs millimètres d'épaisseur. La masse tumorale revêt une apparence néoplasique, blanche, nacrée, parfois grenue. Sa consistance est quelquefois élastique: le plus souvent, elle est ferme, compacte et dure, composée de ganglions inégaux, noyés dans du tissu scléreux. Si, de prime abord, en libérant quelques brides, il semble exister un plan de clivage, rapidement les adhérences deviennent plus fréquentes, surtout en direction des gros vaisseaux de la base. De nouvelles adénopathies sont découvertes, soit au niveau des hiles, dépassant même la ligne médiane, soit vers le haut, en direction du cou. L'exérèse totale s'avère ainsi fort difficile; souvent l'intervention se borne à une exploration du médiastin; elle se termine par une biopsie de la masse néoplasique, et par des prélèvements de ganglions ou de pastilles blanchâtres disséminées à la surface des organes médiastinaux.

Parmi nos malades, six ont subi une thoracotomie. En général, les adhérences étaient si nombreuses que toute exérèse s'est avérée impossible, et seuls des prélèvements ont été effectués. Dans un cas, l'intervention a pu se terminer par l'ablation presque totale d'une tumeur d'apparence thymique.

Deux compte-rendus opératoires nous paraissent d'un intérêt spécial, et méritent une mention particulière :

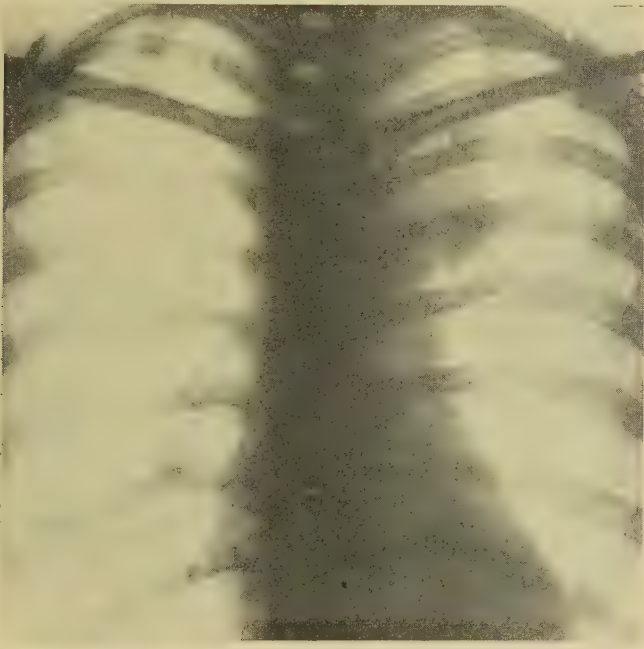


Fig. 36 (Obs. 35). — Juin 1958. Adénopathie mammaire interne produisant une voussure thoracique antérieure gauche.

— Chez une de nos malades (obs. n° 35), présentant depuis quatre mois une voussure para-sternale gauche, la thoracotomie a permis de vérifier la présence d'une masse ganglionnaire médiastinale qui soulevait les parties molles intercostales sans les traverser, et avait érodé par ses bourgeons le bord droit du sternum.

— L'autre, un jeune homme de 13 ans (obs. n° 41), a été opéré pour une tumeur du médiastin à localisation antéro-supérieure : la masse unique, ferme, en galet, parsemée de noyaux durs, était

plaquée devant les gros vaisseaux de la base sans y adhérer vraiment. Elle se poursuivait vers le haut, en direction du cou, et put être enlevée presque totalement. A l'examen macroscopique (Prof. GALY), la pièce était formée d'une masse thymique lobulée, de consistance irrégulière, associée à de grosses masses arrondies de quatre à cinq centimètres de diamètre, ganglionnai-

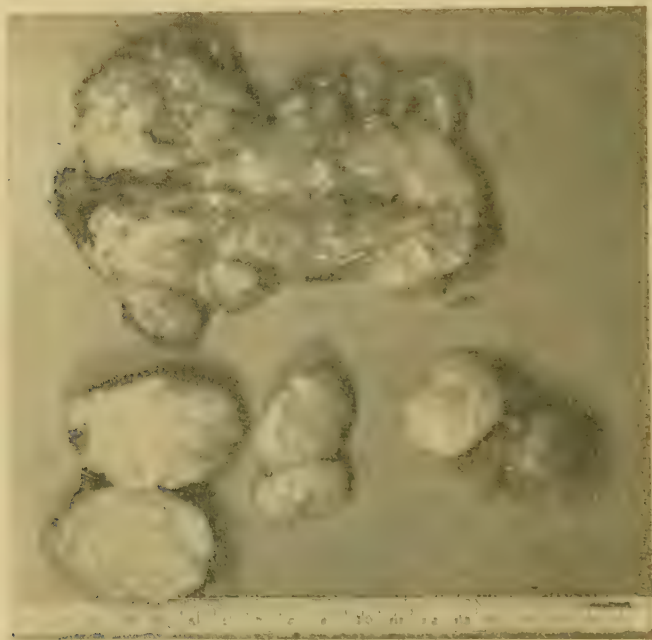


Fig. 37 (Obs. 41). — Février 1960, Pièce opératoire du malade rapporté page 69. Figures 23 et 24. Masse thymique. Adénopathies lympho-granulomateuses.

res. Ces adénopathies présentaient, à la coupe, un aspect encéphaloïde avec quelques points de nécrose hémorragique, et leur étude histologique a permis d'affirmer leur origine granulomateuse.

3) Les ponctions et les biopsies chirurgicales ganglionnaires.

Mais le plus souvent, la preuve histologique n'est apportée que plus tardivement lors de l'extension de l'affection vers un territoire périphérique. Sur ces adénopathies extériorisées, sont pratiqués des ponctions ganglionnaires ou des prélèvements biopsiques.

a) Les ponctions ganglionnaires.

Les ponctions ganglionnaires présentent un grand nombre d'avantages; elles ne sont pas douloureuses, ne laissent aucune cicatrice, et sont facilement acceptées par le malade. Elles peuvent être répétées sur la même adénopathie, permettant ainsi de suivre l'efficacité d'une thérapeutique. Cette facilité d'exécution entraîne aussi des inconvénients. Les prélèvements sont extrêmement minimes et doivent être rapidement étalés sur des lames. Les frottis obtenus peuvent être examinés presque immédiatement; mais cette lecture est peu aisée, et nécessite un histologiste spécialement expérimenté.

La présence de sang gêne parfois l'interprétation, et celle-ci nécessite souvent patience et circonspection.

Néanmoins, un cytologiste particulièrement exercé à l'examen d'adénogrammes, apporte des réponses exactes dans un grand nombre de cas. Parmi nos malades, huit ponctions ganglionnaires ont été effectuées; elles ont été pratiquées :

— une fois chez un homme ayant déjà subi deux biopsies à résultat incertain.

— une fois chez un adolescent pour lequel toute intervention était refusée par la famille.

— six fois chez des femmes; l'une d'entre elles a été l'objet de deux prélèvements, car la réponse hésitait entre « maladie de Hodgkin au début, et inflammation réticulo-endothéliale. »

L'examen cytologique a affirmé dans sept cas la maladie de Paltauf sur un frottis à aspect granulomateux et éosinophilique, associé à la découverte de cellules de Sternberg.

Le petit nombre de malades pour lesquels cette technique a été employée, ne permet pas de porter un jugement sur la valeur de cet examen. Cependant, la proportion de diagnostics ainsi affirmés semble très importante, et correspondrait aux résultats publiés par KUENTZ en 1955 (40 diagnostics exacts sur 54 ponctions) et par MARCHAL, MALLET et DUHAMEL en 1956 (21 diagnostics exacts sur 25 ponctions).

b) Les biopsies chirurgicales.

La biopsie chirurgicale d'adénopathie périphérique est la plus ancienne et la plus usuelle des méthodes de prélèvement. Elle doit être pratiquée aussi tôt que possible sur un ganglion isolé, et n'ayant pas subi de radiothérapie antérieurement. La masse lym-

phoïde prélevée ne doit être ni trop jeune ni trop âgée : le ganglion hodgkinien de maturité suffisante apparaît tuméfié, gris rosé et de consistance encéphaloïde; souvent ceux d'aspect blanchâtre et lardacé, d'apparence ferme ou dure, ont déjà évolué vers le stade fibreux.

Dès l'exérèse effectuée, l'adénopathie est sectionnée. Sur la tranche de section, la coque est très épaissie; des cloisons fibreuses parcourent le parenchyme; en général celui-ci ne contient pas de signe de suppuration. Une empreinte ou **un frottis ganglionnaire** permettent de fixer rapidement quelques éléments cellulaires; sur cette lame se verront admirablement les cellules de Sternberg ou les formes pré-sternbergiennes qui échappent souvent sur les coupes (Picard).

Le ganglion est alors fixé en vue de l'étude anatomopathologique. CHEVALLIER et PASQUIER insistent sur la grande valeur de l'**examen du ganglion prélevé en entier**. Les coupes histologiques ainsi obtenues ont l'avantage de montrer l'architecture des lésions et les granulations éosinophiles; mais la plupart du temps, les cellules sont rétractées, et l'interprétation devra s'aider par l'aspect des empreintes précédemment étalées.

Ces prélèvements chirurgicaux ont été très souvent utilisés parmi nos sujets. Nous avons rencontré 38 fois des biopsies pratiquées sur des adénopathies superficielles. Cette exérèse a porté, dans 33 cas, sur des ganglions périphériques d'apparition récente, situés dans les aires sus-claviculaires (19 cas), carotidiennes (9 cas), ou axillaires (5 cas). Les 5 prélèvements restants se sont adressés à des voussures parasternales et n'ont pu retirer que des fragments partiels.

L'examen microscopique a permis d'affirmer 25 fois la lymphogranulomatose; mais cette certitude n'a pas toujours été obtenue par la biopsie initiale. Si des cellules de Sternberg peuvent souvent être retrouvées dès le premier examen, il n'est pas rare que le diagnostic s'avère plus difficile. Le ganglion « guetté » (KUENTZ) se révèle trop jeune; la réponse reste hésitante entre inflammation chronique, réticulo-sarcome ou Hodgkin atypique, et ne concorde pas avec l'impression clinique. Le prélèvement doit être recommencé sur une adénopathie d'apparition moins récente, ayant atteint un stade plus avancé de maturité. C'est ainsi que pour 11 sujets furent pratiqués deux et parfois trois prélèvements (2 cas), au cours de l'évolution de leur maladie avant d'obtenir un résultat certain.

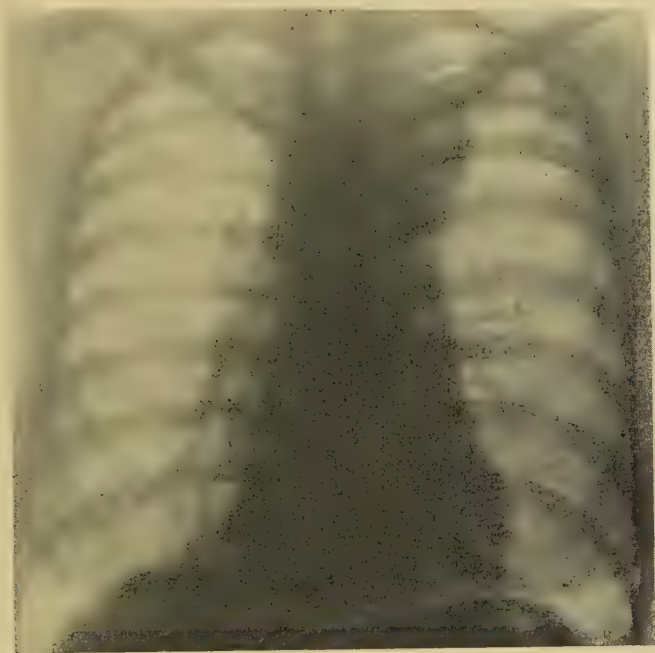


Fig. 38.

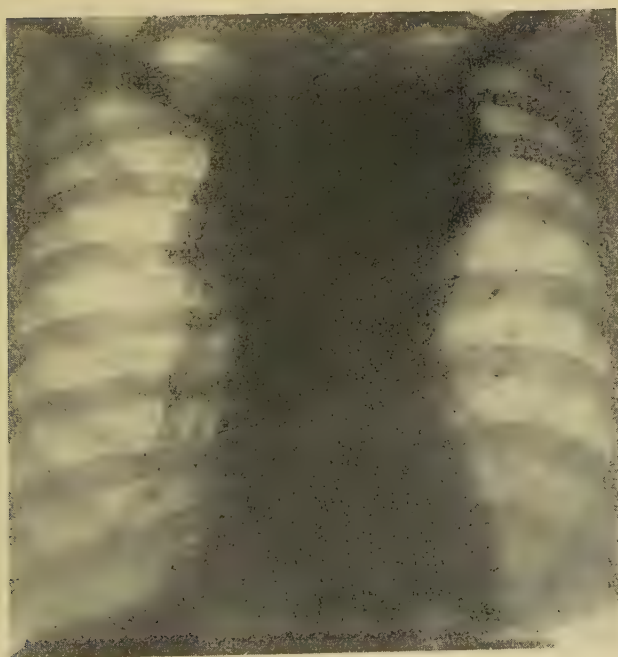


Fig. 39.

Fig. 38-39 (Obs. 34). — Radiographies du 17 octobre et du 24 octobre 1958.
Adénopathies à extension rapide malgré un traitement anti-bacillaire.

Une de nos malades fut un exemple de cette difficulté d'interprétation (obs. n° 34). Cette femme qui avait été soignée 17 ans auparavant pour écrouelle tuberculeuse, se présente avec une baisse de l'état général, un amaigrissement important et une opacité médiastinale antérieure. Sa vitesse de sédimentation étant très élevée, sa cuti positive, son sang normal, un traitement antibacillaire est institué. Devant l'inefficacité de cette thérapeutique une biopsie rétro-claviculaire de Daniels est pratiquée, mais ne montre pas de signe de malignité. Un mois après, un ganglion sus-claviculaire droit nouvellement apparu, est biopsié et ne dévoile qu'un état inflammatoire aigu. Dix mois plus tard, lors de l'apparition d'un nodule pré-trachéal droit, **une thyroïdectomie** est décidée. A l'intervention, le chirurgien découvre une tumeur faisant corps avec le pôle inférieur du corps thyroïde, adhérente à la carotide primitive et englobant les veines thyroïdiennes inférieures. La tentative d'exérèse provoque une hémorragie veineuse dans un tissu cartonné, infiltré et l'on doit se limiter à un prélèvement qui, à l'examen histologique, révèle une maladie de Sternberg.

II) Fréquence.

Ainsi, les diagnostics anatomo-pathologiques certifiant la nature Hodgkinienne de l'affection furent obtenus :

- 1 fois par autopsie : 2,5 %.
- 1 fois par biopsie de Daniels : 2,5 %.
- 6 fois par thoracotomie : 14,6 %.
- 7 fois par ponction ganglionnaire : 17 %.
- 25 fois par biopsie périphérique : 60,9 %.
- 1 fois par thyroïdectomie : 2,5 %.

MODE DU PRELEVEMENT HISTOLOGIQUE						
	BIOPSIE	PONCTION GANGLIONNAIRE	THORACOTOMIE	THYROÏDECTOMIE	BIOPSIE PRE-SCALENIQUE	AUTOPSIE
NOMBRE DE MALADES	25	7	6	1	1	1

B) Les difficultés de l'examen anatomo-pathologique

Toutes nos observations ont été vérifiées au point de vue histologique et dans chaque cas, l'examen anatomo-pathologique a répondu maladie de Hodgkin. Pour la majorité des sujets, l'évolution clinique a corroboré ce diagnostic; cependant, comme nous venons de le voir, pour certains patients cette affirmation n'a pu être portée qu'après avoir effectué plusieurs prélèvements au cours de l'évolution.

En effet, l'étude des coupes ganglionnaires ne s'avère pas toujours aussi facile que le laissent supposer de nombreuses publications. Aucune modification cellulaire ou structurale n'est par elle-même absolument pathognomonique de cette affection. Suivant l'expression de MARCHAL et DUHAMEL « c'est leur association, souvent polymorphe elle aussi, qui leur donne toute leur signification. »

1) L'aspect typique.

Le diagnostic de maladie de Hodgkin ne se discute guère dans les cas où l'examen microscopique révèle un aspect typique formé par un ensemble de constituants.

a) Dès le premier abord, le ganglion hodgkinien a perdu en de nombreux points sa structure habituelle. Par endroits, l'architecture folliculaire normale a disparu et est remplacée par des nodules de tissu pathologique, isolés dans une sclérose plus ou moins abondante.

b) Le follicule granulomateux présente une image **bigarrée**. Sur un fond monotone formé de lymphoblastes, de lymphocytes et de mononucléaires, se détachent des cellules granuleuses. Les polynucléaires neutrophiles infiltrent le tissu ganglionnaire; ils se rassemblent parfois près de zones nécrosées sans cependant atteindre la densité retrouvée dans les maladies inflammatoires. Ça et là, des éléments éosinophiles parsèment de taches rouges la coupe histologique; à côté de polynucléaires acidophiles typiques, se rencontrent les plasmocytes à granulations oxyphiles, décrits par DUBREUIL et FAVRE.

c) Au milieu de cet ensemble **polymorphe et bariolé**, l'observateur découvre les cellules géantes de **Sternberg**. Celles-ci d'un volume énorme, sont d'une extrême fragilité. Sur les frottis gan-

gionnaires, elles sont fixées instantanément et ont peu le temps de s'altérer. Sur les coupes histologiques au contraire, elles sont moins bien conservées; il se produit une légère rétraction, et la cellule de Sternberg apparaît comme un élément isolé, enfermé dans une petite logette.

Le protoplasme cellulaire, de nature basophile, est abondant et souvent homogène; parfois il présente un aspect spumeux ou vacuolaire, et renferme rarement des inclusions macrophagiques. Le noyau, renflé, bourgeonnant ou monstrueux, contient de nombreuses nucléoles inégales et d'assez grandes dimensions. La chromatine dilacérée par l'œdème nucléaire, forme des mailles grossières ou des grains irréguliers. Les mitoses anarchiques sont fréquentes et aboutissent à des cellules multinucléées.

d) Enfin, une **fibrose importante** et précoce isole les nodules granulomateux. Les cellules de la trame s'épaississent, se tuméfient, s'infiltrant d'inclusions lipidiques. Le nombre de fibroblastes augmente peu à peu. Le développement considérable et extrêmement rapide de ce tissu scléreux affecte aussi bien la capsule que les travées intra-ganglionnaires. Les proliférations fibreuses diffusent entre les éléments cellulaires qu'elles séparent les uns des autres. Elles aboutissent à cette « sclérose pennicillée » sur laquelle avaient insisté FAVRE et ses élèves COLRAT, CROIZAT et GUICHARD, et représentent une des caractéristiques de la maladie.

Le polymorphisme cellulaire bigarré, les cellules monstrueuses de Sternberg, la sclérose constante et progressive, forment la triade habituelle de la maladie de Hodgkin. Cependant ces constituants se répartissent de façon diverse au sein du ganglion pathologique. Au stade de début, l'affection peut n'atteindre qu'une portion du tissu lymphoïde. A l'intérieur d'une même adénopathie, les lésions hodgkiniennes occupent une topographie hétérogène. A côté de zones à aspect sub-normal, inflammatoire ou nécrosé, se rencontrent des plages protéiformes et des champs à cellules géantes typiques. Le ganglion doit être exploré dans son ensemble pour affirmer le diagnostic. L'absence d'homogénéité est un trait fondamental de la lymphogranulomatose maligne. Cette constatation prouve l'intérêt des ponctions multiples d'un même ganglion et, dans les formes douteuses, l'utilité de la biopsie chirurgicale d'une adénopathie entière qui pourra être examinée en sa totalité.

2) Les aspects difficiles.

A côté des cas révélant un aspect typique, d'autres prélèvements sont d'interprétation beaucoup plus difficile. Le diagnostic hésite entre inflammation chronique, réticulose ou sarcome. Tous les stades de transition peuvent être rencontrés, et il n'existe pas de frontière toujours très nette entre ces différentes affections (CROIZAT - MARCHAL et DUHAMEL).

FAVRE a étudié « l'incessant remaniement » des lésions rencontrées dans l'adénie prurigène. Pour cet auteur, la lymphogranulomatose fait partie des maladies infectieuses; elle débute par un stade inflammatoire, évolue vers une fibro-sclérose et peut prendre l'apparence d'une tumeur maligne.

En 1932, GUICHARD dans sa thèse, s'attache aux difficultés de ce diagnostic histologique et à ses limites.

La lymphogranulomatose se situe entre les réticulo-sarcomes et les réticuloses ou endothélioses infectieuses. Aucun élément histologique, aucune réaction tissulaire ne sont, en elles-mêmes, spécifiques de cette affection. Dans ses formes anormales ou atypiques, elle se présente parfois sous un aspect « sarcoïde » qui la fait rattacher aux néoplasmes; d'autres fois, elle revêt un masque inflammatoire pseudo-hodgkinien, proche des maladies réticulaires bénignes. L'anarchie et les monstruosité cellulaires, les effractions vasculaires, plaident en faveur d'une affection néoplasique. L'abondance des polynucléaires, l'œdème et la sclérose, orientent vers une maladie inflammatoire. L'association des deux procédés laisse penser à une lymphogranulomatose maligne.

Pour JACKSON et PARKER, la maladie de Paltauf-Sternberg se manifeste sous 3 variétés histologiques. L'une typique, le granulome hodgkinien, est encadrée d'un côté par le paragrulome d'aspect inflammatoire sans cellule de Sternberg typique, et de l'autre par le Hodgkin-sarcome caractérisé par une prolifération considérable et anarchique de cellules monstrueuses submergeant les lésions associées.

Les terminologies de paragrulome hodgkinien et de Hodgkin-sarcome, de cellules pré-sternbergiennes ou sternbergoïdes, témoignent des difficultés et des incertitudes du diagnostic. Comme le rappelle MARCHAL, « quelquefois la réponse reste hésitante ou controversée. » Le même prélèvement soumis à plusieurs

observateurs rapporte des résultats différents. De même, un histologiste averti peut être amené à modifier ses conclusions au cours d'une évolution atypique de la maladie. Un aspect histologique non caractéristique doit être toujours confronté avec les apports de la clinique et du processus évolutif. Un prélèvement ultérieur sera peut-être plus favorisé et lèvera le doute qui subsistait.

3) Problème particulier aux formes médiastinales isolées.

En ce qui concerne les localisations médiastinales isolées, un problème particulier se pose : le diagnostic entre maladie de Hodgkin et tumeur thymique.

L'interprétation des biopsies et des examens de pièces d'exérèse obtenues par thoracotomie effectuée en présence d'une masse médiastinale antéro-supérieure ou préhilare isolée, est parfois délicate en ce qui concerne le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

En effet, la découverte d'un « aspect granuleux » soulève le problème des **thymomes pseudo-hodgkiniens type Löwenhaupt** et de leurs rapports avec une lymphogranulomatose maligne siégeant dans le thymus ou la loge thymique.

Mrs Löwenhaupt a, en effet, décrit en 1948 et 1951 une variété de tumeur thymique dans laquelle les cellules réticulaires prennent un aspect bourgeonnant Sternbergoïde. Ces tumeurs du sujet jeune sont malignes, mais d'une malignité locale. Elles s'étendent sur place, deviennent inextirpables par l'envahissement progressif des organes voisins; mais les propagations ganglionnaires sus-claviculaires sont tardives.

L'accord n'est pas encore fait sur la signification exacte de ces tumeurs, dont l'autonomie nous semble cependant réelle, comme l'ont souligné CASTLEMAN, THOMPSON et TACKERAY-SORS.

Leur évolution, bien que maligne, serait plus lente que celle de la maladie de Hodgkin, la tumeur restant localisée au médiastin et aux ganglions voisins.

Le diagnostic entre thymome lymphogranulomateux de Löwenhaupt et Hodgkin médiastinal revêt ainsi une certaine importance pronostique.

Mais la différenciation histologique est souvent fort malaisée. Les techniques histochimiques, qui permettraient en principe la différenciation, sont délicates et d'interprétation difficile. L'aspect macroscopique, lors de la thoracotomie ou à l'examen de la pièce, peut donner une orientation valable. La tumeur thymique est unique, bien que polylobée. Elle peut être kystique. La lymphogranulomatose maligne de même siège, est faite de la coalescence de ganglions individualisés, dont la coupe est homogène, sans formations kystiques.

On peut soulever l'hypothèse que certaines observations relatant l'extirpation de masses hodgkiniennes médiastinales antérieures **isolées**, avec survie prolongée sans généralisation secondaire, concernent en réalité non pas des lymphogranulomatoses malignes mais des tumeurs thymiques de Löwenhaupt.

CHAPITRE XI

PREMIER TRAITEMENT

Tous nos malades ont été soignés au Centre Léon Bérard au cours de leur évolution; mais ces sujets y sont parvenus à des époques variables de l'affection. Un grand nombre d'entre eux a été adressé alors que la lésion médiastinale dépistée initialement était encore exempte de tout traitement spécifique. Par contre, huit patients furent envoyés à la suite d'irradiations thoraciques effectuées dans d'autres hôpitaux. Ces thérapeutiques de début ont pu être retrouvées et elles seules seront envisagées dans cette étude.

La multiplicité des services hospitaliers où eut lieu ce premier traitement, et l'échelonnement de notre statistique de 1935 à 1959, c'est-à-dire sur une assez longue période, ont pour conséquence le manque d'unité dans les principes qui ont régi la thérapeutique initiale. Peu de sujets furent soignés au stade purement médiastinal étant donné l'incertitude du diagnostic; dans la moitié des cas où une irradiation a été instituée à la phase localisée endothoracique, la nature véritable de la maladie était encore inconnue ou seulement supposée. Nous avons divisé nos observations en deux groupes suivant que ces premiers soins étaient centrés uniquement sur l'atteinte médiastinale ou comprenaient une orientation vers des adénopathies périphériques.

I. — PREMIER TRAITEMENT CENTRÉ UNIQUEMENT SUR LE MÉDIASTIN

Le premier groupe est formé par 15 malades qui ont reçu une thérapeutique centrée uniquement sur le thorax. Pour eux, la radiothérapie a été la seule méthode utilisée; mais deux techniques d'irradiation furent employées : soit la semi-télé-radiothérapie thoracique, soit la radiothérapie focalisée sur le médiastin.

A) Les cas les plus anciens ont été irradiés par **semi-télé-radiothérapie**. Les doses utilisées, se situent entre 200 et 385 r étalés sur 15 à 20 jours, à raison de 20 r par séance.

— Chez une femme à lésions hilaires bilatérales, cette thérapeutique n'a pu être complétée par une irradiation plus localisée en raison d'une anémie précoce qui nécessita des transfusions sanguines.

— Par contre, pour 2 hommes, la semi-télé-radiothérapie a été assez bien supportée. Si elle ne parvint pas à stabiliser complètement l'image radiologique, du moins elle suscita une amélioration fonctionnelle importante, rendant possible l'adjonction de champs plus réduits et centrés sur la tumeur médiastinale antérieure. Des doses en profondeur supérieures à 1.000 r purent être administrées à ces 2 malades, entraînant une première rémission de 12 et 32 mois.

B) Dans les 12 autres cas, le traitement a été entrepris avant que toute extension périphérique ne se produise. L'établissement du diagnostic reposait, soit sur une symptomatologie évidente d'affection maligne, soit sur un ensemble de signes cliniques caractéristiques de la lymphogranulomatose, soit enfin sur les résultats d'une thoracotomie exploratrice. **La radiothérapie** a pu être commencée tôt et a été focalisée exclusivement sur le médiastin.

— Quatre de ces sujets ont reçu des doses relativement faibles (moins de 1.000 r-tumeur). Le traitement fut précocement arrêté en raison de la fonte rapide de l'opacité médiastinale, ou du fait de l'indocilité des malades.

— Huit patients chez lesquels l'étiologie granulomateuse était supposée ou déjà prouvée, ont subi un traitement aussi intense

que le permettait leur état général. Des doses profondes situées entre 1.200 et 3.000 r, étalées sur 4 à 6 semaines, ont été appliquées. Parfois (3 cas), les adénopathies ont présenté une radiosensibilité médiocre, et la masse hodgkinienne diminuait sans toutefois pouvoir s'effacer. Le plus souvent (5 fois) cette thérapeutique a fait disparaître avec rapidité l'image radiologique et, après une surveillance de quelques mois, le médiastin avait retrouvé un aspect sensiblement normal. Nos survies les plus longues se rencontrent parmi ce groupe de malades où figurent trois femmes présentant chacune plus de 10 ans de survie; l'une est décédée, les deux autres sont encore en vie.

II. — PREMIER TRAITEMENT ORIENTÉ A LA FOIS VERS LES LOCALISATIONS MÉDIASTINALES ET PÉRIPHÉRIQUES

Le second groupe comprend 26 malades qui présentaient des adénopathies périphériques à l'époque de leur premier traitement. Celui-ci a tenu compte non seulement de l'atteinte médiastinale, mais aussi des localisations extériorisées. Tous ces sujets n'ont pas été traités de la même manière; quatre méthodes thérapeutiques peuvent être distinguées :

- La radiothérapie seule (200 Kv. ou Cobalt 60),
- L'irradiation associée aux anti-mitotiques,
- L'emploi exclusif des dérivés de l'ypérite,
- Enfin, l'exérèse chirurgicale suivie de radiothérapie et d'injections de caryolysine.

A) **Les radiations ionisantes** furent employées comme traitement initial chez 9 sujets.

— Parmi eux, trois patients ont été traités par radiothérapie médiastinale à dose relativement faible (moins de 900 r en profondeur), en raison de la radio-résistance des lésions. Le diagnostic de lymphogranulomatose fut mis en doute et l'on pensa à un processus inflammatoire chronique. L'évolution ultérieure et un second examen histologique devaient confirmer l'origine hodgkinienne.

— Les 6 autres cas subirent une irradiation thoracique à doses plus élevées. En général, furent utilisés de multiples champs fixes centrés sur la tumeur médiastinale; dans deux cas récents, la cobalthérapie a apporté une contribution précieuse et a permis d'améliorer le rendement en profondeur tout en ménageant les plans superficiels. En 2 à 3,5 mois, le médiastin a reçu une dose profonde située entre 1.500 et 3.000 r. Tandis qu'une diminution sensible des images médiastinales prouvait l'efficacité de cette thérapeutique, de nouvelles lésions apparaissaient en de nombreux territoires et obligeaient à instituer de multiples champs périphériques.

B) **L'association caryolysine-radiothérapie** correspond à une période plus récente (postérieure à 1954) où le traitement d'attaque fut conçu de façon particulièrement intensive. Elle a été utilisée chez 13 de nos malades. La moutarde azotée a été administrée à des doses variables; la quantité minima a été de 12 milligrammes chez un enfant, tandis que le maximum se rencontre chez un homme ayant reçu 41 milligrammes en deux cures encadrant l'irradiation. En moyenne 25 milligrammes ont été injectés en 4 à 9 jours. Le plus souvent, nous avons eu recours à la caryolysine en début de traitement pour « déblayer le terrain » (KUENTZ) rapidement et localiser le problème de l'irradiation ultérieure. Parfois la moutarde azotée fut administrée « en sandwich » entre deux périodes de radiothérapie, pour permettre la restauration des plans cutanés irrités par l'irradiation. Dans un seul cas, elle vint compléter l'action des rayons X.

L'irradiation a été le plus souvent commencée très rapidement (entre deux jours et un mois). La dose de rayons X a toujours été considérable. Au niveau du médiastin, elle se situe au-dessus de 1.000 r, et même a pu atteindre chez certains malades exposés à la radiothérapie pendulaire ou à la cobalthérapie une dose de 5.000 r-tumeur.

A cette irradiation médiastinale s'ajoutaient des champs centrés sur les ganglions périphériques à la dose de 2.000 r par localisation superficielle.

Le traitement a été étalé sur un long délai, 3,5 mois en moyenne, et parfois sur un an.

Cette méthode intensive essayée parmi nos malades en 1954, n'est devenue d'un emploi courant que depuis ces trois dernières années. Malgré le mauvais pronostic de ces formes à localisations multiples, son efficacité semble manifeste, puisque sur six malades encore vivants quatre n'ont pas encore présenté de rechute, respectivement 23, 29, 36 et 52 mois après le début de cette thérapeutique.

C) **La Caryolysine** fut utilisée exclusivement chez 3 patients. Si l'amélioration clinique et radiologique fut rapide et spectaculaire, par contre la rémission fut de courte durée et n'excéda pas 4 mois en moyenne. Après quoi, une récurrence locale se manifesta en même temps que de nouveaux territoires étaient intéressés. Les survies sont dans ce groupe de :

- 5 mois (décès par suicide).
- 19 mois.
- 68 mois après de nombreuses irradiations sur des foyers ganglionnaires et osseux.

D) Enfin, un seul cas (obs. 41), un garçon de 13 ans, a subi une **exérèse chirurgicale** satisfaisante de sa tumeur du médiastin, suivie d'une **irradiation** à la dose de 2.000 r-tumeur, et d'une cure d'**antimitotique** (24 milligrammes de caryolysine). Le délai d'observation n'excède pas 18 mois. Néanmoins ce malade a présenté une évolution sus-claviculaire et une récurrence hilare traitées par cobaltothérapie. Actuellement, son état clinique et radiologique est satisfaisant.

CHAPITRE XII

ÉVOLUTION

LES RÉSULTATS DU PREMIER TRAITEMENT

Ce premier traitement de la maladie de Hodgkin entraîne des résultats variables : dans quelques cas particulièrement malins, aucune accalmie ne peut être obtenue; le plus souvent, la maladie présente une période éphémère de stabilisation tandis que régressent incomplètement les lésions.

1) Dans les formes aiguës, la lymphogranulomatose évolue d'un seul tenant, sans période de rémission; quelle que soit la thérapeutique mise en œuvre, celle-ci reste sans effet durable. Ces évolutions spécialement rapides sont heureusement peu nombreuses; nous les avons rencontrées chez deux hommes présentant à l'époque de leur premier traitement des atteintes pulmonaires, pleurales ou péricardiques. La caryolysine et la radiothérapie associées à la corticothérapie ont été très mal supportées, et leur action fut plus psychologique que véritablement efficace.

2) En général les effets favorables de la radiothérapie s'observent assez rapidement, comme c'est le cas habituel dans les formes périphériques de la maladie de Hodgkin. L'évolution est fonction de la sensibilité des adénopathies aux radiations et aux antimitotiques, sensibilité qui est souvent assez superposable.

— Tantôt la fonte est **spectaculaire** et l'amélioration manifeste aussi bien sur le plan clinique que radiologique : disparition des signes généraux, apaisement des signes fonctionnels — toux, dyspnée, douleur —, effacement complet de l'opacité médiastinale si

la dose de radiations ou d'antimitotiques a été suffisante. Mais il arrive souvent que le résultat trop rapide fasse interrompre prématurément le traitement d'attaque, facilitant une récurrence rapide loco-régionale.

— Tantôt les masses ganglionnaires témoignent d'une **moindre radio-sensibilité**; leur involution est beaucoup plus lente, nécessitant des doses très élevées et un long délai. Il est fréquent de constater la régression même différée des images médiastinales. Dans ces cas, une surveillance clinique et radiologique s'impose, pour permettre, si cela est nécessaire, un complément d'irradiation après une phase de repos, que l'on peut mettre à profit pour avoir recours à la chimiothérapie.

PREMIÈRE RÉMISSION ET PREMIÈRE RECHUTE

Ordinairement, une période d'accalmie succède à la phase thérapeutique. La première rémission ainsi définie présente elle aussi des variantes nombreuses tant par sa qualité que dans sa durée.

Il est admis que la durée de la première rémission a une valeur pronostique certaine. Dans le cadre particulier des formes à début uniquement médiastinal, cette première rémission est habituellement courte, de l'ordre de 6 mois; la récurrence la plus tardive s'est manifestée après 42 mois.

Parfois il n'est pas possible d'équilibrer le malade du point de vue local et général. Malgré un traitement intense et bien conduit, les signes généraux persistent ou de nouvelles adénopathies se font jour dans des délais extrêmement courts (10 à 20 jours), qui ne sauraient être confondus avec une rémission.

A l'exception de 4 patients qui n'ont pas récidivé dans des délais de 23, 29, 36 et 52 mois, et de 2 hommes n'ayant obtenu aucune stabilisation, tous nos malades ont présenté une rechute.

— Dans 14 observations, la reprise évolutive s'est manifestée au niveau d'adénopathies précédemment traitées. Cette dernière constatation semble presque normale pour trois patients soignés par caryolysine seule et pour 6 sujets irradiés à dose faible; par contre, elle s'explique moins pour 5 malades dont les adénopathies médiastinales ayant reçu plus de 1.500 r en profondeur se sont stabilisées, puis ont repris de l'extension, sans toutefois témoigner d'une extrême malignité.

— Dans 21 cas, cette poussée ganglionnaire s'est produite dans un territoire différent de la première localisation irradiée. Ces nouvelles atteintes affectionnent les aires sus-claviculaires, carotidiennes et axillaires déjà mentionnées lors de l'extériorisation. Cependant, 5 fois cette rechute a présenté une orientation osseuse ou viscérale (poumon, plèvre ou abdomen) d'extrême gravité.

Comme dans la maladie de Hodgkin étudiée dans son ensemble, l'évolution ultérieure se fait par poussées successives et extensives délimitant entre elles un temps de rémission. Les phases d'accalmie deviennent de plus en plus courtes, et les crises finissent par ne laisser aucun répit au malade. Mais parfois, dans les formes à évolution lente, lorsqu'un traitement rapide et intensif a pu juguler une adénopathie bien circonscrite, la rémission obtenue peut être plus durable que les précédentes, sans toutefois enrayer la marche inexorablement fatale de l'affection.

LE TERME DE L'ÉVOLUTION

Malgré des thérapeutiques nombreuses et agressives, cette forme de la lymphogranulomatose maligne aboutit toujours au décès du malade. Selon le caprice de l'affection, ce terme est plus ou moins éloigné et sa présence constante signe le diagnostic précédemment établi.

Vingt-huit malades sont décédés et nous en avons retrouvé la date exacte; mais seuls dix-huit sujets ont pu être suivis jusqu'à leur décès. Là encore, règne une grande variété.

— Le plus souvent, l'envahissement progressif à partir du médiastin est le principal agent causal : neuf malades sont morts de **phénomènes thoraciques**, soit dyspnée progressive allant jusqu'à l'asphyxie par compression due aux adénopathies, soit extension bronchique et pulmonaire (deux miliaires et une caverne du sommet, non bacillifère) accompagnée parfois d'épanchement pleural ou péricardique.

— **La cachexie progressive** a emporté trois de nos sujets.

— **Des phénomènes digestifs** et abdominaux à type d'ascite, diarrhée, vomissements, ictère, interviennent pour deux dossiers.

— Deux femmes sont décédées respectivement 18 jours et 28 jours après **un accouchement**.

— Enfin, deux malades se sont **suicidés** dès leur première rechute.

VÉRIFICATIONS NÉCROPSIQUES

La nécropsie permet un examen anatomique approfondi des lésions et de leur extension. Son emploi facilite la confrontation des documents cliniques et radiologiques avec les atteintes découvertes à l'autopsie. Cependant cette méthode d'étude autrefois courante est actuellement peu utilisée et elle n'a pu être pratiquée que dans deux cas.

1) La première autopsie (observation n° 11) concerne **un homme** ayant présenté une affection à marche rapide, dont le diagnostic clinique n'avait jamais pu être confirmé par l'histologie. A l'ouverture du thorax, apparaissent des épanchements pleuraux bilatéraux; les feuillets pariétaux et viscéraux de la plèvre sont criblés de nodules blanchâtres et les poumons envahis d'infiltrats histiocytaires; une masse adénopathique dure s'étend le long de la trachée. Sur le foie, de très gros volume, font saillie plusieurs nodules métastatiques. Les reins recèlent des foyers granulomateux insoupçonnés. Enfin, l'examen de la colonne révèle une lacune des 3° et 4° vertèbres lombaires.

2) La seconde a été pratiquée chez **une fillette** décédée à l'âge de 13 ans, et après 52 mois d'évolution (observation n° 25). L'autopsie montre, entre deux poumons normaux, un médiastin rempli d'adénopathies, accompagnant un épanchement péricardique de 150 à 200 cc. Le cœur présente de nombreux nodules blanchâtres irréguliers traversant toute l'épaisseur du myocarde. L'étage abdominal contient, baignant dans 300 cc d'ascite, un foie volumineux (2 kilogs) non envahi, une rate de 250 grs congestive, et dans le méso gastrosplénique une rate accessoire, de la grosseur d'une cerise, parsemée de nodules blanchâtres. Enfin, d'énormes coulées néoplasiques lardacées s'étendent tout le long de la colonne dorsale et lombaire, et englobent la veine cave.

CHAPITRE XIII

PRONOSTIC

L'étude du pronostic de la localisation médiastinale première est difficile à établir du fait de notre petit nombre d'observations. Cependant, pour porter un jugement sur la gravité de cette atteinte nous avons étudié, sous diverses incidences, les survies que présentent nos malades. Ce laps de temps est calculé à partir du premier jour où a été instaurée une thérapeutique antinéoplasique. Sa date finale est souvent moins facile à définir et nous avons dû considérer deux formes de terminaison :

- pour 28 sujets décédés, nous connaissons cette date.
- 13 patients sont encore en vie au mois de juillet 1961; nous avons arrêté arbitrairement leur évolution à cette époque.

Ayant ainsi « chiffré » en mois ce temps de survie, deux possibilités s'offrent à nous; nous pouvons considérer, soit la valeur établie en prenant une moyenne, soit le chiffre médian correspondant à un groupe de sujets. Parmi nos 41 observations, la valeur moyenne nous a paru donner une appréciation inexacte de la maladie; en effet si ce procédé est assez juste lorsqu'il se rapporte à un grand nombre de cas, par contre il suffit d'un chiffre anormalement élevé pour améliorer considérablement une statistique portant seulement sur quelques patients. Aussi nous n'avons pas retenu cette méthode.

Le chiffre médian, au contraire, élimine les extrêmes et semble plus proche de la réalité pour apprécier un faible nombre d'observations. Cette technique ne fait pas intervenir directement les rares longues survies. Celles-ci ne viennent ainsi surestimer une statistique qui, de cette façon, accentue légèrement son caractère pessimiste, mais approche de plus près de la majorité des cas. Ce procédé semblant plus exact, nous l'avons utilisé.

Ces bases étant établies, nous avons recherché le pronostic en fonction de l'évolution de la maladie, de l'aspect radiologique initial, de l'extériorisation périphérique, du premier traitement et de la première rémission. Enfin sera envisagée l'étude de la survie globale en fonction du délai d'observation.

I. — SURVIE ET DURÉE MÉDIANE D'ÉVOLUTION

Dès le premier abord, la localisation médiastinale première de la maladie de Hodgkin présente une gravité particulière. Si, comme dans toute étude de lymphogranulomatose, nous possédons quelques évolutions lentes (trois femmes ayant survécu plus de dix ans), le plus grand nombre de nos malades n'a pas dépassé la troisième année.

A) Survie.

Nos survies s'échelonnent entre 4 et 138 mois, la valeur médiane se situant à 26 mois. Cependant il existe une différence nette selon le sexe considéré. La survie se révèle plus longue chez les

SURVIES DES MALADIES DE HODGKIN MÉDIASTINALES PREMIÈRES

	SURVIES EXTREMES	SURVIE MÉDIANE
Sur 41 Malades	de 4 mois à 138 mois	26 mois
Sur 22 Femmes	de 8 mois à 138 mois	33,5 mois
Sur 19 Hommes	de 4 mois à 72 mois	21,5 mois

MALADIE DE HODGKIN DANS SON ENSEMBLE (KUNTZ 1955)

Sur 170 Malades	SURVIE MOYENNE 34,7 mois
-----------------	--------------------------

femmes (33,5 mois) que chez les hommes (21,5 mois). Comme l'avaient déjà constaté DEVOIS et DECKER, CROIZAT, KUENTZ, le pronostic est moins défavorable chez la femme que chez l'homme.

B) Durée totale d'évolution.

Nous retrouvons les mêmes différences mais plus accusées en considérant la durée totale de la maladie. Il s'est écoulé de 8,5 mois à 164 mois entre le premier symptôme que nous connaissons et la fin de l'affection; le chiffre médian étant de 39 mois. Cette évolution totale a été pour les femmes de 42 mois tandis que pour les hommes elle n'était que de 29 mois.

DUREE D'EVOLUTION A PARTIR DU SYMPTOME INITIAL

	Nombre de malades	Durée médiane.
Maladie de Hodgkin	41 malades	39 mois
a début	22 femmes	42 mois
médiastinal isolé	19 hommes	29 mois

Maladie de Hodgkin prise dans son ensemble		
C. KUENTZ - 1955 -	170 malades	Durée moyenne 44,8 mois

Si l'on compare les chiffres obtenus pour la totalité de nos formes médiastinales premières (26 mois et 39 mois) à ceux qu'avait publiés KUENTZ en 1955 pour les 170 cas vivants ou morts de maladie de Hodgkin prise dans son ensemble (34,7 mois et 44,8 mois) nous voyons déjà le pronostic sévère de cette localisation.

II. — PRONOSTIC SELON LE TYPE RADIOLOGIQUE

L'aspect radiologique du médiastin au premier examen peut servir de critère pour établir un pronostic. Nous l'avons étudié en suivant les 5 types décrits lors de l'examen radiologique.

SURVIE SELON LE TYPE RADIOLOGIQUE — ROLE DU SEXE —

LOCALISATION		MEDIASTINALE			ISOLEE	
TYPE	MEDIASTINAL	I Antéro-supér.	II Hilaire	III Pseudo.tumoral	IV Total	V Pseudocardiaque
COMPOSÉ DE	% Hommes	53 %	26 %		16 %	5 %
	% Femmes	64 %	18 %	14 %		4 %
SURVIE	MEDIANE	31,5 mois	21 mois	24 mois	26 mois	26,5 mois

MANIFESTATION		MEDIASTINALE			PRECOCE — (CROIZAT 1955)	
TYPE	MEDIASTINAL	I Antérieur	II Hilaire	III	IV Total	
COMPOSÉ DE	% Hommes	32 %	21 %		47 %	
	% Femmes		55 %	16 %	29 %	
SURVIE	MOYENNE	51 mois	18 mois		28 mois	

— Comme l'ont déjà signalé CROIZAT et ses collaborateurs, l'atteinte antérosupérieure est la plus favorable; la survie médiane y est de 31,5 mois. Parmi ces 24 malades, 11 sont encore vivants, 4 n'ont pas présenté de récurrence depuis plus de deux ans, et 2 femmes ont survécu plus de 11 ans.

— A l'opposé, la localisation hilare est très péjorative; tous les sujets sont décédés et la survie médiane n'est que de 21 mois.

— L'aspect tumoral de la région du hile est moins grave : la survie se situe à 24 mois; une malade vient d'atteindre 10 ans.

— Enfin, les formes globales et pseudo-vasculaires se chiffrent respectivement à 26 et 26,5 mois.

Ces pronostics assez sévères peuvent être confrontés à ceux publiés en 1954 par CROIZAT, PAPILLON, KUENTZ et GOYON dans leur étude des manifestations médiastinales aux premiers stades de la maladie de Hodgkin. D'une façon générale, nos survies sont inférieures à celles que signalent ces auteurs. Cependant nous retrouvons comme eux une plus longue survie parmi les types radiologiques composés en majorité par des femmes (médiastin antérieur et forme globale); ici encore la participation masculine aggrave assez nettement le pronostic.

III. — PRONOSTIC D'APRÈS LA LOCALISATION ET LE DÉLAI D'APPARITION DU PREMIER GANGLION PÉRIPHÉRIQUE

Les divers travaux s'intéressant à la maladie de Hodgkin dans son ensemble ne permettent pas toujours d'apprendre le lieu et le délai d'apparition de la première adénopathie périphérique. Au contraire, notre sélection de formes médiastinales primitives nous a permis de voir apparaître cette extériorisation; nous avons recherché quel intérêt pouvait en résulter du point de vue pronostic. Cette étude nous a fait envisager d'une part l'incidence de la localisation de cette adénopathie, et d'autre part celle du délai qui s'était écoulé avant l'apparition de ces ganglions périphériques.

A) La localisation de la première extériorisation

Cette première extériorisation s'est faite, soit simultanément en de multiples territoires (et la survie médiane est de 2 ans), soit en une seule aire ganglionnaire (survie médiane 27,5 mois). L'étude de ces localisations uniques a été résumée en un tableau.

La valeur pronostique des diverses localisations est difficile à établir en raison du faible nombre de cas. Cependant nous avons remarqué que l'évolution a été plus prolongée dans les formes à récurrence axillaire (64 mois), que dans les formes à rechute sus-claviculaire (24 mois), ou carotidienne (23 mois).

LOCALISATION UNIQUE	SUS-CLAVICULAIRE	CAROTIDIENNE	AXILLAIRE
NOMBRE DE MALADES	17	6	5
SURVIE MEDIANE	24 MOIS	23 MOIS	64 MOIS

B) Le délai d'extériorisation

L'apparition d'un ganglion palpable s'est produite entre le 2^e et le 72^e mois après le début de la maladie. Ce délai d'extériorisation a semblé pouvoir servir comme critère d'évolutivité de l'affection. Nous avons trouvé en effet un certain parallélisme entre ce délai et la survie de nos malades.

	D E L A I D ' E X T E R I O R I S A T I O N			
	MOINS DE 1 AN	DE 1 AN A 2 ANS	DE 2 ANS A 3 ANS	PLUS DE 3 ANS
NOMBRE de MALADES	26	8	2	1
SURVIE MEDIANE	23 mois	24 mois	90 mois	132 mois

sur 37 malades - (4 malades perdus de vue ou décédés avant extériorisation.)

Lorsque l'adénopathie périphérique est apparue au cours des 2 premières années de la maladie, elle évoluait rapidement; la survie médiane est de 24 mois.

Les formes lentes à s'extérioriser (plus de 2 ans), présentent peu d'évolutivité et comportent les plus longues survies.

IV. — PRONOSTIC SELON LE PREMIER TRAITEMENT

La confrontation de la survie et du premier traitement institué permet souvent d'apprécier l'action d'une thérapeutique; mais, dans notre étude, les multiples modalités de traitement entraînent des divisions trop nombreuses pour un effectif réduit de malades; les séries de patients ainsi obtenues contiennent chacune un nombre minime de cas et ainsi perdent de leur valeur. Aussi nous ne les rapportons qu'à titre indicatif.

PREMIER TRAITEMENT MEDIASTINAL

	MODALITES DE TRAITEMENT		NOMBRE DE MALADES	SURVIE MEDIANE
15 MALADES 1 ^{er} TRAITEMENT UNIQUEMENT MEDIASTINAL	SEMI TELE RADIOTHERAPIE		3	16 MOIS
	RADIOTHERAPIE	DOSE FAIBLE	4	16,5 MOIS
		DOSE FORTE	8	37 MOIS

26 MALADES 1 ^{er} TRAITEMENT MEDIASTINAL ET PERIPHERIQUE	RADIOTHERAPIE SEULE		9	26 MOIS
	CARYOLYSINE + RADIOTHERAPIE		13	29 MOIS
	CARYOLYSINE SEULE		3	19 MOIS
	CHIRURGIE+CARYOLYSINE+RAYONS X		1	16 MOIS

Sans essayer d'en dégager une appréciation valable, il semble que les meilleurs résultats se rencontrent parmi les malades irradiés de façon intense et au stade localisé endothoracique de l'affection.

Lorsqu'une extériorisation s'est déjà produite, les radiations ionisantes à doses fortes, associées aux injections de moutarde azotée augmenteraient la durée de la survie.

Il est cependant intéressant de noter que les 4 malades qui n'ont pas récidivé, ont tous été traités par antimétaboliques associés à une irradiation à doses élevées, et nous pensons que ce facteur mérite attention dans l'évolution des formes médiastinales.

V. — PREMIÈRE RÉMISSION ET SURVIE

L'étude de la durée de la première rémission après traitement est intéressante elle aussi. Elle garde ici la même valeur que dans la maladie de Hodgkin en général : la survie est d'autant plus grande que la première rémission est plus longue.

— 26 malades ont récidivé en moins d'un an, la survie médiane est de 22,7 mois.

— 8 ont présenté une reprise évolutive au cours de la deuxième année; leur survie est de 28,5 mois.

— pour 3 sujets la rechute est survenue la troisième année; leur survie est de 35 mois.

— Enfin, 3 patients furent indemnes de toute récidive pendant plus de 3 ans, leur survie s'allonge à 52 mois.

	DURÉE DE LA PREMIÈRE RÉMISSION			
	MOINS DE 1 AN	DE 1 AN À 2 ANS	DE 2 ANS À 3 ANS	PLUS DE 3 ANS
NOMBRE de MALADES	26	8	3	3
SURVIE MÉDIANE	22,7 mois	28,5 mois	35 mois	52 mois

sur 40 malades. (1 femme perdue de vue.)

VI. — L'ÉTUDE DE LA SURVIE GLOBALE EN FONCTION DU DÉLAI D'OBSERVATION

L'étude de la survie globale en fonction du délai d'observation fait apparaître la gravité plus grande des formes médiastinales premières par rapport à celle de la maladie de Hodgkin prise dans son ensemble.

ÉTUDE DE LA SURVIE D'APRÈS LE DÉLAI D'OBSERVATION

MALADIE DE HODGKIN A DÉBUT MÉDIASTINAL ISOLÉ												
ANNÉES DE RECU	1 AN	2 ANS	3 ANS	4 ANS	5 ANS	6 ANS	7 ANS	8 ANS	9 ANS	10 ANS	11 ANS	12 ANS
NOMBRE DE MALADES OBSERVÉS	41	39	34	29	27	24	20	18	16	12	8	8
NOMBRE DE MALADES SURVIVANTS	34 = 5/6	21 = 1/2	11 = 1/3	7 = 1/4	6 = —	5 = 1/5	3 = —	3 = 1/6	3 = —	2 = —	1 = 1/8	0 = —

MALADIE DE HODGKIN PRISE DANS SON ENSEMBLE -(Centre L.Bérard) - 1958 -												
MALADES SURVIVANTS	4/5	2/3	1/2	2/5	1/3	1/7				1/4		1/6

Après 1 an d'évolution, 5/6 des malades survivent (4/5 dans la L.G.M. en général).

Après 2 ans d'évolution, 1/2 des malades survivent (2/3 dans la L.G.M. en général).

Après 3 ans d'évolution, 1/3 des malades survivent (1/2 dans la L.G.M. en général).

Après 4 ans d'évolution, 1/4 des malades survivent (2/5 dans la L.G.M. en général).

Dans les 4 premières années, le nombre de décès est donc considérable : sur 29 malades suivis à 4 ans, 7 seulement survivent après ce délai, soit 24,5 %. Ce pourcentage est frappant si on le compare au chiffre des survies de la statistique générale sur la maladie de Paltauf-Sternberg publiée en 1958 par MM. CROLZAT, PONTIUS, PAPIILLON et leur collaborateurs, dans laquelle 41 % des malades vivaient encore après 4 ans. Mis à part le petit nombre de cas qui enlève de sa valeur à notre étude, ces deux chiffres de 24,5 % et de 41 % peuvent être comparés puisque les malades appartiennent à un même recrutement. Ils « chiffrent » la gravité de la localisation médiastinale première isolée.

Le délai de 6 ans trouve un malade survivant sur cinq. Enfin, à partir de la 7^e année, un malade sur 6 est encore en vie. Il est intéressant de constater que, passé le délai de 6 ans, seules les femmes survivent.

CHAPITRE XIV

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

L'étude de ces formes médiastinales premières de la maladie de Hodgkin met en évidence les difficultés du diagnostic ainsi que l'intérêt pronostique d'un traitement précoce. Quelle conduite doit-on tenir devant la découverte d'une opacité médiastinale isolée d'origine ganglionnaire? L'attitude ne saurait être univoque; le choix dépendra de l'examen clinique, de l'aspect radiologique et des examens biologiques. Trois principes peuvent se discuter :

- La radiothérapie,
- La chirurgie,
- L'expectative.

A. — **Si la masse décelée s'accompagne de signes de malignité** (température, prurit, syndrome de compression de la veine cave supérieure, hémogramme caractéristique ou extension rapide), la biopsie pré-scalénique sera envisagée, et la radiothérapie entreprise sans retard à des doses élevées supérieures à 2.000 r-tumeur. La chirurgie dans de tels cas ne saurait prétendre à une exérèse complète. La nature histologique précise n'a pas d'incidence marquée sur le mode thérapeutique qui se résume dans la radiothérapie éventuellement associée à la chimiothérapie.

B. — **Par contre, si l'image médiastinale ne s'associe pas à des symptômes généraux ou thoraciques d'affection vraisemblablement maligne**, la conduite thérapeutique s'avère beaucoup plus difficile.

1) Le médecin pourrait être tenté de choisir l'**expectative** et attendre une extériorisation; mais cette méthode est illogique; elle fait perdre un temps précieux et, si la maladie se confirme, ce délai sera irréparable. De plus, elle est la négation de tous les avantages obtenus par le dépistage systématique.

On pourrait être tenté, comme on le faisait couramment autrefois, d'entreprendre à l'aveugle **une irradiation** à doses moyennes (500 à 1.000 r - tumeur). Suivant la rapidité de la fonte ganglionnaire, on avait coutume d'en induire des informations d'ordre diagnostique sur la nature du processus lymphatique. Cette irradiation, véritable test de radio-sensibilité (Lenk), ne saurait aujourd'hui être proposée systématiquement, car on doit tenir compte des progrès thérapeutiques enregistrés ces dernières années notamment dans le domaine de la chirurgie thoracique et de la meilleure connaissance de la pathologie médiastinale, ces deux faits étant intimement liés.

2) Au contraire, en présence d'un tableau radio-clinique d'une néoformation médiastinale ou hilaire sans caractère rapidement évolutif, de multiples recherches s'imposent :

— Tout d'abord **un examen clinique** minutieux et répété. Les régions sus-claviculaires, carotidiennes et axillaires principalement, sont à explorer avec attention afin de détecter le petit ganglion fin et mobile que souvent le premier examen n'arrive pas à dépister. La ponction ou la biopsie (avec frottis et coupes histologiques) de cette adénopathie pourront éclairer un diagnostic incertain.

— En second lieu, **les examens de pratique médicale courante** ne sont pas à négliger. Ils doivent être systématiquement entrepris, car s'ils n'affirment pas en eux-mêmes la maladie, néanmoins ils sont capables d'orienter vers une étiologie; de plus, leurs apports « en faisceau » peuvent même faire suspecter cliniquement l'affection.

a) **La vitesse de sédimentation**, quoique non spécifique d'une maladie, est parfois assez élevée. Le dosage du **fibrinogène** peut être un élément d'appoint; mais nous n'en avons pas l'expérience dans nos observations.

b) **La cuti-réaction**, facilement acceptée par le malade, permet en principe par sa négativité d'écarter une tuberculose. Une négativation est classique au cours de la sarcoïdose et de la lymphogranulomatose maligne, mais il existe de nombreuses exceptions. Une réaction positive peut être rencontrée surtout dans les formes moyennement évolutives ou lentes.

c) **L'hémogramme** est capable d'apporter une aide appréciable en révélant une polynucléose importante, rarement une éosinophilie sanguine. L'abaissement du taux des petits lymphocytes a une valeur certaine d'orientation.

d) Eventuellement, des recherches plus spécialisées sont à entreprendre. La **bronchoscopie** révèle dans de rares cas un épaissement de la muqueuse ou un bourgeon endo-cavitaire prélevable. Elle permet aussi, quoique nous n'en ayons pas l'expérience, la **biopsie trans-bronchique** proposée par BROUET, PALEY et MARCHE en 1955. La **biopsie de Daniels**, la **biopsie d'une voussure para-sternale**, permettent parfois d'obtenir une certitude. La **ponction sternale** pratiquée par certains auteurs est rarement concluante.

3) Si toutes ces investigations restent négatives, si la tumeur de type ganglionnaire est asymptomatique ou pauci-symptomatique et n'augmente pas rapidement de volume, si le diagnostic de tuberculose a été éliminé, le choix entre les trois conduites thérapeutiques possibles sera dicté par la morphologie radiologique de l'image médiastinale.

— **L'image du médiastin supérieur à débord bilatéral asymétrique**, à aspect massif, polycyclique ou en cheminée est à considérer comme très probablement maligne. Après une tentative de biopsie de Daniels, on peut entreprendre la radiothérapie. Cette irradiation sera en principe conçue de manière à distribuer au niveau du médiastin une dose élevée toujours supérieure à 2.000 r, même si la silhouette cardio-vasculaire se normalise rapidement. L'irradiation à doses moindres n'est qu'une demi-mesure en présence d'un syndrome dont la nature maligne est pratiquement certaine. La persistance de l'image fera envisager une thoracotomie secondaire.

— **L'opacité bien circonscrite, unilatérale** à aspect monoganglionnaire ou tumorale, et à localisation pré-hilaire ou sus-bronchique ne saurait être irradiée sans contrôle vu la diversité possible de son origine. Elle semble justifiable d'une thoracotomie d'exérèse ou simplement exploratrice. L'examen anatomo-pathologique permettra d'en découvrir la nature et d'envisager par la suite le traitement complémentaire approprié.

— Devant **des adénopathies hilaires bilatérales symétriques** on pensera à la possibilité d'une affection médicale bénigne (sarcoïdose, lymphome bénin, affection virale); l'expectative se justifie à la condition d'une surveillance radio-clinique très stricte; la persistance de l'image fera envisager une thoracotomie exploratrice. Là encore, l'irradiation aveugle en l'absence de toute notion d'évolutivité est une erreur. Il est indispensable de prendre un recul suffisant pour définir dans la mesure du possible le potentiel bénin ou malin du processus avant d'entreprendre une thérapeutique à action locale ou générale.

CHAPITRE XV

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Il s'agit d'un homme de trente et un ans sans antécédent tuberculeux, qui, au mois de **mai 1934**, présente une dyspnée avec œdème du cou, sans autre signe associé.

La radioscopie révèle une opacité médiastinale supérieure.

En **décembre 1934**, à la suite d'un épisode grippal, s'installe une température tenace et persistante. Une radiographie pulmonaire montre une volumineuse opacité médiastinale à débord bilatéral prédominant à droite, faisant penser à un lymphosarcome (Fig. 1. Page 32).

Le malade est hospitalisé en **janvier 1935**; il est pâle et dyspnéique. Il existe une matité de l'hémithorax supérieur droit, et un léger empâtement carotidien. La palpation révèle une petite adénopathie axillaire gauche.

Un traitement par semi-télé-radiothérapie thoracique (385 r) n'arrête pas l'extension de la tumeur : il est suivi d'une irradiation focalisée sur le médiastin (4.320 r) qui paraît stabiliser cette masse.

Le **25 octobre 1935**, le malade revient en consultation pour une dyspnée d'effort, une toux quinteuse et une température persistante. L'examen clinique montre des varicosités de la base thoracique antérieure sans syndrome de compression, ni dilatation veineuse. La masse médiastinale a augmenté de volume, surtout du côté droit. Un ganglion cervical gauche de la grosseur d'un œuf de pigeon, de consistance dure, et non adhérent, est **biopsié**. L'examen histologique révèle une **lymphogranulomatose maligne**.

En **mars 1936**, apparaît le prurit. Ce sujet en mauvais état général, présente une anémie à 2.914.000 globules rouges, et une éosinophilie à 4 %. Il reçoit 1.100 r en semi-télé-radiothérapie, centrés sur son médiastin. Et en **avril 1936**, on note une reprise de 9 kgs, ainsi qu'une diminution de la température, de la dyspnée et du prurit.

Enfin, nouvelle poussée en **mai 1936** traitée par téléradiothérapie à 3 mètres (60 r) et semi-télé-radiothérapie thoracique (300 r), suivie du décès le **4 juillet 1936**.

OBSERVATION N° 2

Cet homme de vingt-quatre ans avait découvert en **novembre 1936**, une petite tumeur supra-sternale, indolore, à laquelle il n'avait attaché aucune importance.

En **avril 1937**, cette masse s'accroît, devient douloureuse. Elle s'accompagne de dyspnée d'effort et d'un prurit intense, sans adénopathies périphériques. La radioscopie révèle une masse importante localisée au médiastin antérieur.

Le **25 mai 1937**, ce malade est hospitalisé. Il présente une tumeur dure, de la grosseur d'un poing, débordant la fourchette sternale, adhérente aux plans profonds.

L'examen radiographique montre une masse médiastinale antérieure considérable, centrée derrière le sternum. Les contours sont nets et se prolongent en la masse extériorisée (Fig. 16. Page 60).

La palpation soigneuse permet de découvrir de petites adénopathies axillaires bilatérales, ainsi qu'un ganglion sus-claviculaire droit de la grosseur d'une noisette. Ce dernier est **biopsié** et révèle une **lymphogranulomatose avec cellules de Sternberg et éosinophilie**.

Le malade est mis en traitement : semi-télé-radiothérapie thoracique postérieure (200 r), suivie d'irradiation médiastinale antérieure (2.500 r) et postérieure (2.000 r).

En juillet 1937, cette thérapeutique est terminée. Le sujet est en bon état général, les masses médiastinales et thoraciques ont presque disparu. Il existe un érythème au niveau des champs postérieurs.

Le malade va bien jusqu'en **mars 1940**, où il récidive au niveau des aires cervicales et axillaires. Le médiastin reste normal. Un traitement radiothérapique est repris.

Puis le malade est perdu de vue jusqu'à son décès le **12 juin 1943**.

OBSERVATION N° 3

Il s'agit d'une femme de trente-deux ans, sans antécédent notable et vivant à la campagne, qui, en **juin 1943**, est atteinte d'un prurit localisé à la face interne des deux cuisses. Ces démangeaisons augmentent peu à peu d'intensité, entraînent des lésions de grattage puis se généralisent progressivement au corps entier, tout en gardant un maximum d'intensité au niveau de leur première localisation. La malade maigrit et est asthénique. En **février 1944** apparaissent des douleurs dans l'épaule gauche, s'irradiant au bras et à l'hémithorax, durant environ deux heures et disparaissant spontanément.

La radiographie pulmonaire est alors pratiquée et révèle une ombre à peu près circulaire, en avant du poumon gauche, refoulant le cœur à droite.

Il n'existe ni adénopathies superficielles, ni température. Le foie et la rate ne sont pas perceptibles. Les bacilloscopies et les recherches de spécificité s'avèrent négatives.

La malade est adressée à un pneumologue qui pense à un kyste bronchogénique. Un essai de ponction rencontre une masse compacte et dure; aucun liquide ni fragment ne peuvent être retirés.

Cette femme est admise dans un service de chirurgie thoracique, **le 3 avril 1944.**

L'examen clinique est négatif; il n'y a pas de toux, ni de dyspnée.

La formule sanguine montre :

Polynucléaires neutrophiles : 69 - Eosinophiles : 3 - Basophiles : 1.

Lymphocytes : 15 - Grands Lymphocytes : 6.

La radiographie manifeste une « tumeur du médiastin antérieur, à développement endothoracique gauche, très strictement localisée. Ce caractère radiologique permet d'éliminer très vraisemblablement le lymphosarcome et le Hodgkin. L'hypothèse d'un tératome serait à envisager. »

Une pleuroscopie après pneumothorax révèle une masse un peu irrégulière, non adhérente au poumon, localisée au médiastin antérieur, mais dont il est très difficile de préciser les caractères.

Enfin, un examen bronchoscopique s'avère négatif.

Le 25 avril 1944, une thoracotomie par le 3^e espace gauche est pratiquée. La lésion a un aspect de cancer infiltrant, inextirpable. Elle est constituée d'une masse grenue, irrégulière, avec, par places, un aspect nacré caractéristique. La masse ne semble pas appartenir le moins du monde au parenchyme pulmonaire. Des prélèvements sont effectués avant la fermeture totale.

L'examen histologique rencontre dans une sclérose intersticielle diffuse, des cellules réticulaires nombreuses et volumineuses, à noyaux avec atypies faisant penser aux cellules de Sternberg. Un second examen anatomo-pathologique affirme la nature granulomateuse avec de **nombreuses cellules de Sternberg.**

Le 11 mai 1944, un traitement radiothérapique est entrepris, et la malade reçoit en un mois 6.500 r, centrés sur son médiastin et sur la masse paracardiaque gauche. La tumeur diminue considérablement de volume. Le prurit disparaît, la malade reprend du poids.

En fin de traitement, apparaissent au niveau de la cicatrice des phénomènes de suppuration, probablement dus à de la nécrose. Il persiste une adénopathie gauche, se confondant avec la sclérose de la base.

Le 7 août 1944, la plaie cutanée est cicatrisée; l'état général est bon; ni dyspnée, ni douleurs; pas d'adénopathie périphérique. Seul persiste un léger prurit. La radioscopie pulmonaire révèle une reprise d'évolutivité; la masse remonte jusqu'à la clavicule, s'étend en dehors jusqu'à la moitié du champ pulmonaire. Elle s'accompagne d'un petit nodule axillaire gauche.

Les événements empêchent l'hospitalisation, et la malade n'est revue qu'en septembre, avec de la température, et un amaigrissement de 6 kgs.

Elle reçoit alors 4.250 r médiastinaux; la masse médiastinale régresse; le nodule parenchymateux ne semble pas réagir; l'état général s'améliore.

En mai 1945, la malade revient à l'hôpital pour une adénopathie sus-claviculaire bilatérale. Une irradiation est commencée, mais doit être interrompue pour zona intercostal gauche, suivi d'une varicelle. Cette femme est alors perdue de vue jusqu'à son décès survenu **le 10 mai 1946.**

OBSERVATION N° 4

Cette jeune fille de vingt ans possédait de lourds antécédents bacillaires. A l'âge de sept ans, elle avait présenté une pleurésie ayant nécessité plusieurs ponctions pleurales. Puis, une lésion Pottique était apparue au niveau des trois dernières vertèbres dorsales. Cette atteinte vertébrale avait entraîné une gibbosité et, en 1943, la malade est hospitalisée pour une greffe d'Albee. L'état général est bon, l'expectoration n'est pas bacillifère, il n'y a pas de température, ni d'adénopathie perceptible. Le médiastin est normal; la vitesse de sédimentation est à 7 %.

L'intervention est pratiquée le 9 juillet 1943. Les suites opératoires sont satisfaisantes; la malade part en convalescence.

Au mois de septembre 1943, pendant son séjour à Hyères, cette jeune fille accuse des douleurs dans l'épaule gauche. Puis apparaît une voussure, située au niveau du manubrium sternal. Malgré le repos, l'état général s'altère. En janvier 1944, il existe une tumeur douloureuse de la grosseur d'une mandarine, et ressemblant à un abcès froid thoracique. Le mois suivant, on découvre une adénopathie sus-claviculaire gauche. La malade est renvoyée à Lyon où elle est à nouveau hospitalisée le 4 mars 1944.

La tumeur extériorisée est légèrement déjetée sur la gauche. Son diamètre est d'environ cinq centimètres. Elle est rénitente, froide, peu douloureuse. Cette voussure forme sur les films thoraciques une ombre qui se prolonge en arrière du gril sterno-costal, en une opacité arrondie médiastinale supéro-antérieure. Les radiographies et les tomographies sternales ne montrent ni lésion osseuse, ni lésion chondrale. Une **biopsie** est pratiquée: l'examen histologique reste hésitant: « Processus inflammatoire avec éléments granulomateux et cellules géantes assez nombreuses, faisant penser à la tuberculose ou à la spécificité. »

Devant l'inefficacité de la thérapeutique médicale anti-infectieuse, et l'extension de la tumeur, une irradiation (3.750 r) est entreprise en mai 1944. La lésion disparaît totalement; l'état général s'améliore.

Cette première rémission se poursuit jusqu'en **novembre 1944** où la malade présente des sueurs nocturnes, de l'asthénie, et une poussée ganglionnaire à localisations carotidiennes et axillaires bilatérales, ainsi qu'inguinale gauche. Un traitement radiothérapique juqule ces nouvelles extériorisations.

En juillet 1945, une reprise évolutive dans les mêmes territoires est, elle aussi, traitée par radiothérapie.

Le 22 décembre 1945, une **biopsie** ganglionnaire révèle la présence de cellules de Sternberg, et affirme l'origine **Hodgkinienne** de l'affection.

L'année 1946, est marquée par deux reprises de la maladie :

- l'une en **janvier**, peut être arrêtée par un traitement ionisant;
- l'autre survient en **août**, au début d'une grossesse, et la malade ne reçoit qu'un traitement antialgique. Cette gestation s'avère fort difficile, l'état général décline rapidement.

En janvier 1947, la malade est en mauvais état général, et a perdu 14 kgs. Elle présente une anémie à 1.300.000 globules rouges, et une leucopénie à 4.100. Une poussée de pyélonéphrite est suivie d'une hématomélie importante, nécessitant de nombreuses transfusions.

Le 10 janvier 1947, la malade accouche d'un enfant vivant de 1.200 grs. L'anémie est intense; la température s'élève à 39°-40°. Les transfusions entraînent des phénomènes de choc; la dyspnée s'accroît et aboutit à des crises d'étouffement.

La malade décède le 8 février 1947.

OBSERVATION N° 5

Il s'agit d'une femme de quarante-neuf ans qui, en mars 1945, voit apparaître une voussure située au niveau de son manubrium sternal, et accompagnée de douleurs scapulaires bilatérales. Une radiographie sternale est pratiquée. Cette voussure forme une ombre en avant et en arrière du sternum. On ne voit pas de lésion osseuse. La malade est soignée médicalement.

Deux ans après, le 25 avril 1947, cette femme est pâle, amaigrie; une large tumeur manubriale de la grosseur d'un poing, déforme la fourchette sternale, déborde sur le premier espace intercostal, et entraîne des douleurs thoraciques. Le foie déborde de trois travers de doigts. Il existe une petite adénopathie axillaire gauche, dure et mobile. La radiographie pulmonaire montre un élargissement du médiastin antérieur, supérieur et moyen, prédominant du côté gauche.

On suspecte une tumeur maligne, et la malade reçoit 6.900 r centrés sur son sternum. La tumeur extériorisée s'affaisse. L'adénopathie axillaire disparaît. Le médiastin reprend un aspect normal.

Le 12 janvier 1948, les douleurs thoraciques reprennent. Elles s'accompagnent d'un léger prurit, mais l'examen clinique et la radiographie pulmonaire sont négatifs.

Le 7 mai, on constate une réapparition de la masse sternale associée à une adénopathie peu dense des deux hiles.

Un traitement médiastinal (3.900 r) améliore l'état général, et fait diminuer l'image hilare. La tumeur sternale reste stationnaire.

Ce n'est que le 2 novembre 1949 qu'une radiographie sternale montre pour la première fois une décalcification de la deuxième pièce sternale.

Le 25 septembre 1950, la tumeur sternale reprend de l'évolutivité. Elle gagne les deuxième, troisième, quatrième et cinquième espaces intercostaux gauches; elle est allongée, rénitente et prurigineuse; une petite adénopathie axillaire droite l'accompagne.

Une irradiation parasternale de 3.700 r, suivie en novembre d'un traitement axillaire (4.000 r), entraîne la disparition des adénopathies et du prurit.

Le 19 juillet 1951, survient une nouvelle poussée, localisée cette fois aux dernières pièces sternales.

Elle est jugulée par 1.900 r de radiothérapie.

La malade va bien jusqu'au **13 octobre 1952** où apparaît, sous le sein droit, une masse faisant corps avec le plastron costal, et s'accompagnant de douleurs intermittentes. Une **biopsie** est pratiquée et l'examen montre des **cellules de Sternberg**. La tumeur disparaît après 4.000 r de radiothérapie tangentielle.

De nouvelles poussées sont jugulées par l'irradiation en **juin 1955, avril 1956 et février 1957**.

En **mai 1957**, les douleurs thoraciques sous-mammaires droites réapparaissent : le sternum présente un aspect verrouillé; des dystrophies cutanées sont présentes.

Au mois de juillet, la radiographie pulmonaire révèle une opacification des deux bases, et un aspect de poumon radiothérapique à droite.

Le **16 décembre 1957**, des douleurs localisées au niveau des fausses côtes droites et du creux épigastrique, révèlent une masse adhérente aux cartilages costaux, déformant la partie interne du sein droit, et se prolongeant jusqu'à la région xyphoïdienne. Le médiastin est très élargi par une opacité située au niveau du cul-de-sac antérieur, s'accompagnant d'une réaction pleurale importante.

La cobaltothérapie thoracique antérieure droite (1350 r - tumeur) soulage provisoirement les douleurs.

Puis la malade est perdue de vue et décède le **28 octobre 1958**.

OBSERVATION N° 6

Il s'agit d'une jeune femme de dix-neuf ans, mariée depuis un mois, et qui le **27 décembre 1948** est radiographiée à la suite d'un traumatisme costal. Le film thoracique révèle une fracture de la troisième côte droite; mais il existe aussi une densification arrondie sous-hilaire droite, se projetant dans le secteur du lobe moyen. L'anamnèse témoigne d'une légère asthénie et d'un amaigrissement récent de 4 à 5 kgs. Il n'y a pas de température. L'examen clinique est négatif.

Le traumatisme thoracique évolue favorablement; il n'y a pas de complication pleuro-pulmonaire; mais, à chaque examen radioscopique, on constate la persistance de cette opacité. En 1949 et 1950, des radioscopies pré- et post-natales signalent la présence de cette image qui ne semble pas augmenter de volume.

En **janvier 1951**, au début d'une deuxième grossesse, cette femme accuse des douleurs thoraciques intermittentes du côté droit. La masse thoracique est toujours présente et reste inchangée. Au mois d'avril, le « point de côté » augmente d'intensité et s'accompagne de toux, de dyspnée et d'une légère expectoration non bacillifère. Une bronchoscopie montre une bronche lobaire moyenne congestive, avec œdème de la muqueuse, sans bourgeon visible. L'examen anatomo-pathologique d'un fragment de muqueuse ne retrouve qu'un aspect inflammatoire banal.

La malade est envoyée à Lyon où elle est hospitalisée le 21 mai 1951 dans un service de chirurgie thoracique.

A l'entrée, cette femme est pâle et apyrétique. L'examen clinique, les tests de spécificité et la recherche de bacilles de Koch sont négatifs. La cuti-réaction est positive. La radiographie pulmonaire montre une masse de la grosseur d'une mandarine, appendue au hile droit, et une adénopathie latéro-trachéale située du même côté. La numération sanguine témoigne d'une hyperleucocytose à 13.500; la moelle est riche, hypergranulocytaire, de type « infection sévère ». Une bronchoscopie pratiquée le 23 mai, confirme l'aspect inflammatoire précédemment rencontré (Fig. 27, 28, 29. Pages 72-73).

Devant la pauvreté de l'examen clinique, une **intervention** exploratrice est effectuée le **8 juin**. La plèvre est libre; la masse tumorale siège dans le lobe moyen. Elle est associée à de très nombreux ganglions très durs du pédicule pulmonaire. De multiples masses ganglionnaires inextirpables sont rencontrées dans tout le médiastin. Avant la fermeture totale, des adénopathies sont prélevées; leur examen histologique révèle l'origine **hodgkinienne** de l'affection.

Dès la cicatrisation de la plaie opératoire, un traitement radiothérapique de 4.000 r est centré sur la masse tumorale: l'image radiologique disparaît presque totalement, la malade va bien; la grossesse se poursuit normalement. L'accouchement a lieu en septembre 1951; l'enfant est en bonne santé.

Cette femme rentre chez elle; mais la distance (200 kilomètres) empêche des visites fréquentes. Le traitement des récidives de **mars 1952** et **janvier 1953** est effectué dans un hôpital plus proche de son domicile.

L'année **1954** n'est marquée, au mois d'octobre, que par une courte période d'asthénie, de dyspnée et de prurit. Cette rémission se prolonge jusqu'en **juillet 1957** où une récidive dans la cicatrice nécessite une nouvelle irradiation.

Les années 1958, 1959 et 1960 ne sont troublées par aucun incident.

En **janvier 1961**, une adénopathie inguinale a nécessité 10 séances de radiothérapie. Le 6 juin 1961, la malade allait bien, et signalait une aménorrhée.

OBSERVATION N° 7

Il s'agit d'une femme de vingt-six ans qui, au début du mois d'**octobre 1948**, étant enceinte de quatre mois, commence à se plaindre de prurit. A cette époque, il n'existe aucun ganglion périphérique; l'examen clinique est négatif; une radioscopie pulmonaire ne montre rien d'anormal.

Le mari de cette femme étant tuberculeux, celle-ci est suivie très régulièrement au point de vue pulmonaire; et en **janvier 1949**, on lui découvre une adénopathie médiastinale polycyclique bilatérale.

Les premiers jours de **mars 1949**, apparaît une adénopathie sus-claviculaire gauche. Cette femme accouche le 7 mars; le prurit disparaît; il persiste une température à 38°. L'adénopathie périphérique augmente de volume puis s'accompagne d'un ganglion sus-claviculaire droit. L'image médiastinale elle aussi s'accroît et devient prédominante du côté gauche (Fig. 10. Page 53).

La malade est hospitalisée le 23 mars dans un service de chirurgie.

Elle est pâle, fébrile, ne se plaint ni d'asthénie ni de dyspnée.

Le foie et la rate sont perceptibles.

Une biopsie sus-claviculaire droite est pratiquée et montre de nombreuses cellules de **Sternberg**.

Le traitement radiothérapique, étalé sur trois mois, comporte 7.600 r centrés sur le médiastin et 9.000 r répartis entre les deux creux sus-claviculaires. Les adénopathies diminuent de volume.

Le 30 août 1949, des ganglions carotidiens bilatéraux sont découverts et disparaissent après une irradiation de 4.400 r.

En octobre, une localisation sous-mastoïdienne est, elle aussi, irradiée.

Le 3 janvier 1950, la malade est à nouveau hospitalisée. Elle est enceinte de un mois. Depuis le début de la gestation, le prurit a réapparu et ne cesse de s'accroître. Des adénopathies sus-claviculaires et axillaires ont surgi; l'opacité médiastinale a augmenté de volume. Une série d'irradiations améliore l'état général et fait fondre les ganglions périphériques.

En mai 1950, des phénomènes de toux et de dyspnée font découvrir une condensation parenchymateuse juxtamédiastinale supérieure avec coque pleurale des deux sommets et emphysème du poumon gauche.

Le membre supérieur droit s'œdématicie et est le siège de violentes douleurs. L'accroissement rapide de ganglions scapulaires droits oblige à une nouvelle irradiation.

Le 15 août, la malade accouche à l'aide d'un forceps. Une cure de Caryolysine doit être interrompue après l'injection de 10 mgrs.

Les adénopathies se généralisent; le sein droit s'hypertrophie; et le décès survient le 3 septembre 1950.

OBSERVATION N° 8

Cette jeune fille de vingt ans avait débuté en **octobre 1948** par des poussées thermiques irrégulières, mais persistantes, accompagnées de douleurs lombaires et de crampes. L'examen avait mis en évidence de petits troubles sphinctériens. Une radiographie de la colonne lombaire ne montrait aucune atteinte osseuse.

Deux mois plus tard, en **décembre 1948**, un film pulmonaire révèle une adénopathie hilare droite accompagnée de deux nodules de la base. On pense à une atteinte tuberculeuse et la malade est traitée par la streptomycine.

En **février 1949**, apparaît une adénopathie sus-claviculaire gauche : elle est **biopsiée** et les prélèvements examinés à deux reprises révèlent des **cellules de Sternberg**.

La malade est hospitalisée le 12 février 1949 à Lyon, dans un service d'hématologie. A l'entrée, elle présente un bon état général et est apyrétique. L'examen montre des adénopathies sus-claviculaires et carotidiennes bilatérales. Le foie est légèrement augmenté de volume; il semble exister un Babinski à droite. La VS est à 30 %, la cuti est négative.

L'examen sanguin montre : Hématies : 4.415.000 - Leucocytes : 25.000 - Polynucléaires neutrophiles : 87 % - Eosinophiles : 3 % - Lymphocytes : 2 % - Grands Mononucléaires : 5 % - Moyens mononucléaires : 5 %.

La radiographie pulmonaire révèle des adénopathies hilaires bilatérales avec des images nodulaires irrégulières et confluentes, disséminées dans les deux bases. Ces opacités croissent rapidement de volume, tandis que l'état général s'altère.

Le 14 mars 1949, à son arrivée au Centre Léon Bérard, on constate une anémie à 2.800.000. Le foie et la rate sont hypertrophiés.

La malade reçoit en semi-télé-radiothérapie 200 r qui entraînent une amélioration subjective, et une diminution des douleurs lombaires.

Au mois de juin, apparaît une nouvelle poussée ganglionnaire, accompagnée de troubles intestinaux importants. La malade est perdue de vue, et l'on apprend son décès le **4 janvier 1950**.

OBSERVATION N° 9

En mai 1950, cet homme de quarante-cinq ans, présente un épisode fébrile avec asthénie et anorexie. Un examen radioscopique révèle des adénopathies médiastinales droites. La palpation ne rencontre aucune adénopathie périphérique.

Un traitement anti-infectieux banal est entrepris, et l'on constate la chute de la température pendant huit jours, puis celle-ci reprend à 39°, avec un caractère ondulant. Un séro-diagnostic d'Eberth est pratiqué et se montre positif à 1/20°.

Le 12 juin 1950, le malade est admis dans un service d'infectieux pour typhoïde. A l'entrée, il se présente avec un bon état général; il est fébrile, légèrement cyanosé, éthylique, avec un tremblement des extrémités et des rêves zoopsiques. Le malade ne se plaint ni de toux, ni de dyspnée. La cuti est positive; le foie déborde largement les fausses côtes. Sur son thorax, à droite et à gauche, de petites taches rosées s'effacent à la pression.

La formule sanguine révèle : Polynucléaires : 74 - Eosinophiles : 1 - Lymphocytes : 16 - Monocytes : 9.

La radiographie montre une grosse masse floue hilaire droite.

La tomographie permet de distinguer des adénopathies polylobées principalement localisées au hile droit; mais il existe également une atteinte para-trachéale gauche (Fig. 12. Page 56).

Le diagnostic de typhoïde est mis en doute; un séro-diagnostic s'avère négatif. Une origine tuberculeuse est suspectée, et l'on institue un traitement (PAS : 115 gr + Streptomycine : 74 gr) qui se montre inefficace sur le médiastin : la tumeur augmente même de volume.

Le 18 juillet 1950, apparaît une adénopathie axillaire droite, sensible, de la grosseur d'une amande verte, que l'on **biopsie : lymphogranulomatose maligne** avec nombreuses cellules de Sternberg (U 3.520). La température continue à osciller entre 37° 5 et 39°; de nombreuses adénopathies surgissent sous la cicatrice de biopsie et dans la région sus-claviculaire droite.

Le malade reçoit une première cure de Caryolysine (16 mgrs) qui entraîne une disparition temporaire de la fièvre.

Un mois plus tard, à la reprise de la température, une deuxième cure de 15 mgrs vient compléter ce premier traitement.

En décembre 1950, le malade est hospitalisé à nouveau, mais cette fois en hématologie pour poussée thermique et ganglionnaire, accompagnée d'une anémie à 3.300.000 hématies. La cuti est devenue négative, et la VS à 65 %. On remarque une ankylose de l'épaule droite.

Le malade reçoit ses premières séances de Radiothérapie centrées sur la région axillaire droite (1.900 r) et les adénopathies diminuent sans toutefois disparaître. L'état général est satisfaisant.

Pendant les deux années suivantes (1951-1952) se succèdent **sept rechutes**. Chacune d'entre elles est précédée d'une élévation thermique et d'une perte de poids de 3 à 7 kgs, associées à une poussée d'adénopathies. Celles-ci sont au début localisées dans les régions cervicales et axillaires, puis il apparaît des coulées para-vertébrales, entraînant quatre crises de coliques néphrétiques droites. Enfin des masses inguinales sont perçues.

Des traitements à la Caryolysine (28 mgrs) arrêtent provisoirement ces évolutions. La dernière de ces poussées est jugulée par radiothérapie (3.000 r) suivie d'une cure de Chloraminophène.

Les années 1953, 1954 et 1955 furent une longue suite d'hospitalisations presque permanentes pour ce malade anémique, chez lequel la maladie s'étendait progressivement à la colonne (tassement de D 6, puis L 5), aux côtyles, enfin à l'estomac.

La Radiothérapie au début soulageait les douleurs, puis elle devint inefficace. L'Actinomycine, le Phosphore radio-actif et i.A.C.T.H., aidés des transfusions et de quelques séances de rayons X, prolongèrent la survie de 3 ans, jusqu'en **janvier 1956**, où le malade décéda enfin dans un état cachectique.

OBSERVATION N° 10

Il s'agit d'une institutrice de vingt-huit ans qui, au mois de **mai 1950**, vient consulter un dermatologue pour prurit intense et généralisé.

L'anamnèse ne révèle aucun antécédent tuberculeux. Cependant, depuis 1944, peu après son mariage, cette femme présente chaque année un eczéma sec d'un avant-bras ou d'une main, qui apparaît au printemps, dure 3 à 4 semaines, et disparaît l'été. En février 1950, cette jeune femme a subi une radioscopie annuelle qui n'a pas montré d'image suspecte.

Un mois après, à la suite d'une légère baisse de l'état général, sans température, apparaît une petite toux diurne, persistante et tenace, qui peu à peu devient quinteuse et épuisante. Sa persistance entraîne des douleurs rétro-manubriales et de l'insomnie. En même temps, la malade constate une augmentation du volume de son cou; elle ressent une gêne rétrosternale à la déglutition et le timbre de sa voix devient plus grave. Peu après, survient du prurit beaucoup plus « profond et plus diffus » que celui des pla-

ques eczématiformes; ces démangeaisons s'exagèrent, prennent un aspect féroce, généralisé et intolérable, qui oblige cette femme à venir consulter d'urgence un dermatologue.

Le 22 mai 1950, la malade est hospitalisée dans un service de médecine. A l'entrée, cette femme est apyrexique et pâle; elle souffre d'un prurit intense accompagné de lésions de grattage. Sa toux semble moins vive. Au moindre effort, la respiration devient sifflante. La pression du manubrium sternal et des clavicules est douloureuse. Le cou semble infiltré par un œdème diffus, et les veines thoraciques supérieures sont plus visibles que normal.

L'examen répété à plusieurs reprises, ne peut trouver d'adénopathies perceptibles, ni d'hépatomégalie, ni de splénomégalie.

L'examen sanguin révèle :

Hématies : 4.160.000	Leucocytes : 12.340
Polynutrophiles : 81,6	Eosinophiles : 0
Lymphocytes : 16,8	Monocytes : 1,6.

Le myélogramme s'avère normal.

L'examen pulmonaire révèle une énorme masse médiastinale antérieure, à débord bilatéral, d'apparition récente, et ressemblant à un lymphosarcome du médiastin. L'aspect est nettement tumoral et un traitement radiothérapique est entrepris le 25 juin.

Dès la première séance, le prurit diminue d'intensité; la malade reçoit 1.500 r centrés sur son médiastin. Le prurit disparaît totalement. L'ombre médiastinale diminue de volume, sans toutefois disparaître. Cette femme est envoyée pendant deux mois en convalescence.

A son retour, en septembre 1950, seule persiste une opacité médiastine sur laquelle est focalisée une irradiation complémentaire de 1.200 r. La malade sort de l'hôpital; sa radiographie pulmonaire semble normale.

Cette institutrice reprend son métier, même pendant trois ans une vie normale sans incident. Elle est régulièrement suivie tous les trois mois d'abord, puis tous les six mois, au point de vue médical, pulmonaire et sanguin. Son état général est excellent, aucune adénopathie périphérique ne peut être décelée; le médiastin semble normal; seule persiste une légère leucocytose avec parfois une éosinophilie ne dépassant jamais 2,5 %. Chaque printemps la malade voit apparaître sa crise saisonnière d'eczéma, qui persiste quelques semaines, puis disparaît spontanément.

En décembre 1953, survient à nouveau une poussée de prurit généralisé; cette atteinte est moins violente que la précédente, et ne s'accompagne ni de toux, ni de température. L'état général est bon; la radiographie pulmonaire et la recherche d'adénopathies périphériques sont négatives.

La malade revient le 15 avril 1954. Le prurit persiste toujours et entraîne une baisse de l'état général et de l'insomnie. Un film pulmonaire montre une reprise d'évolutivité médiastinale. La malade est hospitalisée en hématologie. Elle ne présente toujours pas d'adénopathies périphériques; sa cuti est légèrement positive, sa VS à 31 %. Pas d'hépatomégalie, ni de splénomégalie.

Le diagnostic de maladie de Hodgkin est affirmé sur les seuls signes cliniques et hématologiques.

Un traitement de 25 mgrs de Caryolysine n'entraîne qu'une légère diminution du prurit et de l'image médiastinale. Il est complété en juillet par une irradiation : 3.500 r en deux champs parasternaux obliques droit et gauche. Les démangeaisons disparaissent, mais le médiastin restant encore un peu anormal, surtout à droite, on termine en décembre 1954, par une cure de 21 mgrs de Caryolysine. La malade va bien et continue son activité professionnelle. Elle est suivie régulièrement tous les six mois, au point de vue pulmonaire aussi bien que sanguin.

Le 7 juin 1956, lors d'une visite à son mari récemment opéré, elle rencontre son médecin traitant auquel elle montre une adénopathie sus-claviculaire interne gauche d'apparition récente, ne s'accompagnant pas de prurit. Ce ganglion est ponctionné à l'aiguille et montre la présence de **cellules de Sternberg**.

Une irradiation sus-claviculaire gauche (3.450 r) est entreprise, et la masse extériorisée disparaît.

L'année 1957 se passe sans aucune récurrence.

L'automne 1958 est marqué par une épidémie de coqueluche qui sévit à l'école et atteint l'institutrice. Celle-ci s'en remet mal, et il persiste une grande asthénie.

Au début du mois de mai 1959, une quatrième poussée apparaît. Elle prend la forme prurigineuse généralisée avec hypertrophie médiastinale, sans adénopathie périphérique. La malade reçoit 24 mgrs de Caryolysine. La crise cesse, mais le prurit est lent à disparaître.

Enfin, en janvier 1960, une cinquième atteinte de même type, survient. Cette femme reçoit 23 mgrs de moutarde azotée en février; mais devant la persistance du prurit et de l'atteinte médiastinale, on décide en mars une irradiation complémentaire. D'importantes télangectasies cervico-médiastinales gauches empêchent un traitement radiothérapique, et la malade est traitée par cobaltothérapie médiastinale (3.900 r - tumeur de mars à mai, suivis de 1.000 r - tumeur en septembre).

Le 22 avril 1961, cette femme est revue en bonne santé; elle présente un excellent état général. On ne retrouve ni asthénie, ni température, ni adénopathies périphériques.

La numération montre :

Hématies : 4.400.000 Leucocytes : 11.400.

Polynucléaires neutrophiles : 82 %.

Lymphocytes : 12 - Moyens mononucléaires : 1 - Grands mono. : 5.

Seul le médiastin reste un peu élargi du côté gauche.

Actuellement elle va bien; des séances d'électro-coagulation font disparaître peu à peu ses télangectasies.

OBSERVATION N° 11

Cet homme de trente et un ans avait présenté en **juillet 1950** des douleurs thoraciques gauches disparues en quarante-huit heures. Depuis, ces douleurs réapparaissaient et étaient traitées comme névralgies intercostales.

En **mars 1951**, réapparition des douleurs qui deviennent nettement plus violentes, plus tenaces, et même intenses à l'inspiration. En même temps, le malade observe une voussure thoracique gauche.

Au **mois d'août 1951**, amaigrissement de sept kgs en un mois; dyspnée importante, sueurs nocturnes, toux et expectoration.

Le **14 septembre 1951**, le malade est hospitalisé en rhumatologie. Sujet pâle, en mauvais état général, sub-fébrile, se plaignant de douleurs cervicales et thoraciques accompagnées de toux et dyspnée. Sur le thorax on note une voussure parasternale gauche au niveau des 2°, 3°, 4° et 5° espaces intercostaux, le long du sternum, avec hyperthermie cutanée et douleur exquise. Pas d'adénopathie périphérique.

Les examens radiographiques révèlent une masse ovoïde mal limitée, hilair gauche, hérissée de petits prolongements, avec adénopathie latéro-trachéale droite, et un diaphragme gauche presque immobile.

La bronchoscopie ne montre pas de modification notable, sauf en un point, après l'éperon lobaire supérieur gauche, peu mobile à l'inspiration.

La V.S. est à 60 %, la cuti positive, l'expectoration non bacillifère.

L'examen du sang : Globules rouges : 4.210.000 - Globules blancs : 11.800 - Polynucléaires : 66 - Eosinophiles : 5 - Lymphocytes : 22 - Gds Lymphocytes : 6.

Le myélogramme indique une moelle riche.

Le diagnostic de Maladie de Hodgkin est porté sur les seuls signes cliniques.

Un traitement au Centre Léon Bérard (radiothérapie médiastinale 4.950 r) entraîne une diminution de la dyspnée et des adénopathies hilaires, accompagnée de la disparition des douleurs.

En **décembre 1951**, nouvelle hospitalisation : malade pâle et fébrile; névralgie crurale droite avec atrophie de la cuisse; dyspnée et cyanose importante.

A la radiographie on découvre :

au niveau du poumon : un cul-de-sac gauche comblé avec deux petits nodules à la base axillaire gauche.

au niveau du bassin : géode du col fémoral droit.

La numération sanguine révèle une anémie à 3.180.00 Globules rouges associée à 4.600 Globules blancs.

La radiothérapie aidée par les transfusions et la cortisone fait diminuer les douleurs.

Le **27 janvier 1952**, la température devient oscillante, et s'accompagne de douleurs thoraciques avec gêne respiratoire et cyanose.

La radiographie montre un épanchement pleural bilatéral et une image miliaire à petits grains confluent.

Décès le **28 janvier 1952**.

Autopsie : Histologie : Lympho-granulomatose maligne (w631).

OBSERVATION N° 12

Il s'agit d'un homme de quarante-sept ans, en bon état général, qui, en **août 1950**, présente des douleurs sternocostales associées à une légère voussure parasternale gauche. Une radiographie est pratiquée et ne montre pas de lésion osseuse, mais un élargissement médiastinal supérieur gauche. Le malade est soigné pour névralgies intercostales (Fig. 17. Page 61).

Les douleurs s'estompent, puis reviennent sporadiquement, tandis que la déformation thoracique persiste.

Un an plus tard (**septembre 1951**), le sujet va consulter un autre médecin, car la masse externe vient d'augmenter de volume. Elle s'accompagne d'une légère baisse de l'état général, avec douleurs thoraciques s'exagérant en position couchée et lors de quintes de toux.

L'examen thoracique révèle une « grosseur » à gauche, dans la région pectorale, au-dessus et en dedans du mamelon. La radiographie montre une importante adénopathie médiastinale gauche, plaquée contre le gril costal. La tumeur superficielle paraît être le prolongement de cette opacité thoracique.

Un **prélèvement par ponction** est effectué. Le malade affirme que cet examen fut négatif. Cependant un traitement radiothérapique (60 séances) centré sur cette tumeur, amène la fonte de cette adénopathie ainsi que la disparition de la toux et des phénomènes douloureux. Seules subsistent des tégangelctasies dessinant les champs thoraciques.

Le malade va bien jusqu'en 1954.

Le **1^{er} mai 1954**, la maladie reprend de l'évolutivité avec une poussée fébrile à 38° 7, une baisse de l'état général, des douleurs scapulaires gauches, de la dyspnée d'effort accompagnée d'une toux quinteuse ramenant une expectoration purulente et hémoptoïque.

Le sujet est transporté à l'hôpital Edouard Herriot le **20 mai 1954**. La toux a légèrement diminué, ainsi que les douleurs. Par contre, depuis quinze jours, le malade présente une raucité de la voix faisant penser à une paralysie récurrentielle. Sur le thorax, l'examen rencontre seulement les traces de l'irradiation antérieure. La palpation ne peut découvrir d'adénopathies. Le foie et la rate ne sont pas perçus.

À la radiographie, apparaît une image tumorale arrondie et dure, localisée au sommet gauche, dans le territoire du lobe supérieur. Elle s'accompagne d'un élargissement manifeste du médiastin.

Une bronchoscopie s'avère négative. L'aspiration bronchique ramène des débris d'épithélium bronchique largement desquamé, et du tissu fibreux sans signe de malignité.

L'examen ORL montre une laryngite banale, avec quelques petites suffusions hémorragiques à droite, consécutives à la bronchoscopie. Pas de paralysie des cordes vocales.

L'hémogramme est négatif, et l'électrophorèse révèle une élévation des γ - globulines.

Devant l'incertitude du diagnostic, **une thoracotomie** est effectuée le **1^{er} juin 1954**. « La première chose qui frappe, c'est que dans la région antérieure de l'endo-thorax, il existe une infiltration très particulière du tissu sous-pleural, infiltration de caractère lardacé qui, en certains points, a 5 mms d'épaisseur. Ceci ne ressemble ni à la tuberculose, ni au cancer, mais ferait penser plutôt à un état inflammatoire chronique. On trouve dans le lobe supérieur, une masse dure, élastique, du volume d'une petite mandarine; mais surtout, il existe un véritable blindage du médiastin qui, bien entendu, s'opposera à toute tentative d'exérèse.

Au niveau du ligament triangulaire et au contact de l'aorte, il existe d'assez volumineux ganglions. Deux d'entre eux sont prélevés; l'un de la dimension d'une olive, l'autre d'une noisette.

Cet aspect très particulier n'est pas celui du cancer habituel : l'on songerait plutôt à un Hodgkin. »

Les suites opératoires sont troublées par une désunion de la plaie et un épanchement important. Au sixième jour, apparaissent des œdèmes malléolaires, durs, blancs, gardant le godet, qui rétrocedent difficilement.

Examen histologique (3336) : **Pas de cellules de Sternberg mais aspect de Hodgkin irradié.**

Le 23 juin 1954, le malade est présenté au Centre Léon Bérard. Devant le mauvais état général, la température, l'expectoration abondante et la dysphonie, on conseille une cure de Caryolysine.

La famille refuse cette thérapeutique, et emmène son malade avec décharge.

Décès le 20 août 1954.

OBSERVATION N° 13

Il s'agit d'une femme de quarante et un ans qui, **en juillet 1951**, se plaint de névralgies cervico-brachiales droites. L'anamnèse révèle deux interventions pour rétroversion utérine et une atteinte tuberculeuse avec adénopathie sus-claviculaire gauche fistulisée pendant un an, et guérie depuis dix ans.

Une radiographie de la colonne cervicale montre une légère arthrose C2-C3. Un traitement anti-rhumatismal poursuivi pendant un an s'avère inefficace.

Au mois d'octobre 1952, s'ajoutent à ces douleurs rhumatismales, de la pâleur et de l'asthénie, suivies bientôt par l'apparition d'une dyspnée d'effort, d'une dysphagie pour les solides, puis pour les liquides, et d'une gêne rétro-sternale et épigastrique.

Le mois suivant, la douleur se localise sur une induration, débordant la fourchette manubriale, s'élevant à la déglutition, et ressemblant à un goitre plongeant. Par ailleurs l'examen clinique est négatif.

Une radiographie face et profil est pratiquée le 1^{er} décembre 1952 et révèle un élargissement médiastinal supérieur, prédominant du côté droit. Cette ombre apparaît en continuité de l'aorte ascendante, et remonte jusqu'à la clavicule. On élimine le goitre plongeant et on pense à une dilatation de la crosse aortique (Fig. 20. Page 66).

Le 9 décembre, des coupes tomographiques sont pratiquées chez un autre électro-radiologiste. La masse est volumineuse et antérieure; elle est située derrière le sternum et l'articulation sternoclaviculaire droite; à sa partie inférieure, se projettent des calcifications compactes. La crosse aortique non dilatée est légèrement refoulée vers la gauche tandis que la trachée est repoussée en arrière au niveau de la fourchette sternale.

Une tumeur maligne est suspectée et un traitement radiothérapique (2.000 r) centré sur le sternum, est très mal supporté par la malade. L'affection semble radiorésistante.

Le 2 janvier 1953, une cervicotomie basse, au ras de la fourchette, est effectuée. La tumeur présente un dôme bien limité et peu vasculaire. On fait un prélèvement dont l'examen révèle une **maladie de Hodgkin** à prédominance scléreuse.

Le 19 janvier 1953, la malade est envoyée à Lyon et hospitalisée en chirurgie thoracique. Elle est en bon état général; il n'y a aucune adénopathie palpable. L'expectoration n'est pas bacillifère.

Au niveau du lieu de biopsie, il existe une éruption. Les fragments cutanés prélevés ne montrent pas de lésion granulomateuse. L'éruption cutanée est due à la cocaïne, et cède au traitement approprié.

Un examen sanguin montre : Hématies : 4.500.000 - Leucocytes : 8.600 - Polynucléaires neutrophiles : 79 - Eosinophiles : 1 - Lymphocytes : 10 - Grands mononucléaires : 16.

La malade passe dans un service d'hématologie le 11 février. De violentes douleurs à irradiations cervicales et brachiales s'exagèrent en décubitus. La dyspnée au contraire s'exagère à l'effort, et entraîne une toux de « chien de Garrel »; la dysphagie est nette. Il n'existe pas d'adénopathie superficielle, mais l'avant-bras gauche renferme à sa face antéro-inférieure, des nodules profonds et indolores.

Un essai de radiothérapie (400 r) doit être arrêté devant les réactions de l'état général et local. La caryolysine (28 mgrs) apporte une amélioration fonctionnelle très nette.

Le 10 mars, les douleurs reprennent de l'intensité; la température s'élève à 38°, la VS est à 40%. Des ganglions sont découverts dans la gouttière carotidienne droite. L'A.C.T.H. soulage passagèrement les douleurs.

Le 7 avril, une nouvelle poussée d'adénopathies, avec exacerbation des douleurs et de la dysphagie, est traitée par Antimitotiques (1.100 γ).

En juillet, la malade en mauvais état général reçoit 2.000 r de radiothérapie.

Puis elle est perdue de vue, et l'on apprend son suicide survenu le 31 août 1953.

OBSERVATION N° 14

Il s'agit d'une femme de quarante-deux ans ayant subi un examen pulmonaire négatif 6 mois auparavant, qui présente en **septembre 1951**, une baisse de l'état général avec asthénie, puis apparition de toux et de dyspnée d'effort.

Une radiographie pulmonaire est pratiquée et révèle une opacité médiastinale supérieure à débord bilatéral.

La malade est hospitalisée au mois d'octobre. L'état général est assez satisfaisant, l'asthénie légère, la dyspnée s'exagère à l'effort.

L'examen ne révèle aucune adénopathie périphérique; mais il existe un syndrome clinique de compression médiastinale supérieure, avec œdème en pèlerine, jugulaires turgescentes et circulation collatérale.

La numération globulaire étant satisfaisante (Hématies : 4.740.000 - Leucocytes : 6.000), un traitement radiothérapique prudent est entrepris, et une irradiation de 2.000 r étalés sur un mois, est centrée sur le médiastin. Le syndrome de compression disparaît peu à peu, et l'état général s'améliore.

En **mars 1952**, la malade revient pour asthénie, toux d'irritation, dyspnée, et dysphonie. L'examen laryngé montre une paralysie récurrentielle gauche, mais on ne trouve ni signe de compression médiastinale, ni adénopathie perceptible.

Une irradiation médiastinale supérieure de 1.800 r entraîne la disparition de la dyspnée, et la voix redevient normale.

En **mai 1952**, surgit une adénopathie sus-claviculaire droite, puis apparaît du prurit aux membres inférieurs et dans la zone d'irradiation sternale.

Une **ponction ganglionnaire** est pratiquée et révèle l'origine **granulomateuse** de l'affection. L'opacité médiastine a augmenté surtout du côté gauche; l'ombre cardiaque est nettement augmentée de volume.

Un traitement radiothérapique (1.800 r) est mal supporté. Il doit être interrompu pour toux et dyspnée paroxystique.

En **juillet**, un épanchement pleural droit est découvert. Le mois suivant, surviennent des éruptions cutanées; l'état général s'altère; le foie s'hypertrophie.

La caryolysine entraîne une amélioration fonctionnelle.

En **octobre**, un essai de radiothérapie (1.800 r) soulage la malade, mais ne peut être poursuivi.

Deux localisations parenchymateuses apparaissent à la base pulmonaire droite. La cachexie croît rapidement et la malade décède le **4 décembre 1952** par asphyxie.

OBSERVATION N° 15

Cette femme de trente ans, très émotive, vient consulter en **décembre 1951** pour une température trainante avec tachycardie et gêne cervicale.

L'examen clinique ne révèle qu'une masse située à la base du cou, plongeant derrière le manubrium. La radioscopie pulmonaire semble négative, si ce n'est un effacement du cul-de-sac droit. L'anamnèse révèle en effet qu'à l'âge de vingt ans, cette malade a présenté un érythème noueux, puis une pleurésie droite avec adénopathie médiastinale. Cet épisode a été suivi trois ans plus tard d'une grossesse accompagnée d'un prurit des membres inférieurs; celui-ci a disparu après l'accouchement. Un diagnostic de goitre plongeant est porté, et son traitement est entrepris pendant six mois.

Au mois de **mai 1953**, cette femme est à nouveau enceinte; depuis 2 mois, elle a remarqué une augmentation du volume de son cou; puis apparaît en juillet une petite adénopathie sus-claviculaire droite d'apparence banale, et qui attire peu l'attention du médecin. En septembre, survient une toux quinteuse et rebelle. Celle-ci entraîne une dyspnée qui s'intensifie jusqu'en décembre où survient de la température et du prurit des membres inférieurs. Ce dernier s'accroît peu à peu, et occasionne des lésions de grattage. Enfin, le 3 février 1954, arrive l'accouchement, et brusquement la température cesse, le prurit disparaît, l'œdème du cou se dissipe.

Cependant le 15 février, la fièvre remonte à 39°, le cou et le visage s'œdématisent. La dyspnée réapparaît. La malade est hospitalisée d'urgence le 17 février.

A l'entrée, elle présente un syndrome de compression médiastinale supérieure, avec œdème, cyanose et empâtement du cou. Il n'y a pas de dysphonie ni de dysphagie. Il existe une petite adénopathie molle sus-claviculaire droite, assez difficile à individualiser. La rate est perceptible, la cuti positive, la VS à 15 %.

La radiographie pulmonaire montre une augmentation asymétrique de l'ombre médiastinale antérieure.

L'examen du sang révèle : Hématies : 3.970.000, Leucocytes : 9.400, Polynucléaires neutrophiles : 94, Eosinophiles : 1, Lymphocytes : 1, Moyens Mononucléaires : 1, Grands Mononucléaires : 3.

Le diagnostic de **Maladie de Hodgkin** est porté, et la malade reçoit 32 mgrs de Caryolysine, suivis de 5.500 r de radiothérapie médiastinale. Les adénopathies médiastinales diminuent de volume, mais l'œdème de compression ne parvient pas à disparaître.

Un traitement à l'Actinomycine (6.200 γ) doit être interrompu devant les réactions hyperthermiques.

Le 8 juillet 1954, apparaissent des adénopathies carotidiennes droites et un épincement de la base droite. Le Phosphore radioactif (P32 - 2 milluries), et l'A.C.T.H. n'apportent pas d'amélioration. En septembre, un essai de Caryolysine est mal supporté, et l'on reprend la radiothérapie localisée, puis la semi-télé-radiothérapie thoracique.

En octobre, novembre et décembre 1954, trois cures de T.E.M. atténuent une nouvelle poussée ganglionnaire.

Une cure de Caryolysine (25 mgrs) soulage une crise abdominale survenue en janvier 1955.

En avril et juillet 1955, des épisodes fébriles avec douleurs lombaires réagissent favorablement à un traitement d'Actinomycine.

Au mois d'octobre 1955, le syndrome de compression médiastinale réapparaît, et augmente d'intensité jusqu'en décembre. L'état général décline rapidement; de nombreuses adénopathies périphériques surgissent. Un épanchement pleural masque la totalité du champ pulmonaire droit. Le parenchyme gauche prend un aspect pommelé. Une ponction ganglionnaire est enfin pratiquée et confirme le diagnostic déjà établi.

Tous les essais thérapeutiques s'avèrent inutiles. La maladie se généralise.

Le 21 janvier 1956, une ponction ganglionnaire signe la nature granuleuse de l'affection.

Le 7 février 1956, une vomique fétide non bacillifère fait découvrir une cavité du sommet droit.

La malade décède le 4 mars 1956 par cachexie et asphyxie.

OBSERVATION N° 16

Il s'agit d'un jeune homme de dix-huit ans dont le père était mort de tuberculose et chez lequel, à la suite d'une baisse de l'état général avec douleurs thoraciques, on découvre en décembre 1951, une adénopathie médiastinale supérieure.

Un traitement anti-tuberculeux est institué, sans résultat.

En février 1952, apparaît une adénopathie sus-claviculaire droite.

La VS est à 38 %, la cuti positive. Pas de température.

Une biopsie sus-claviculaire droite découvre des Cellules de Sternberg.

Le 3 mars, le malade entre à l'hôpital Edouard Herriot.

L'examen dévoile des adénopathies sus-claviculaires bilatérales, axillaires et inguinales. La rate déborde d'un travers de doigt.

La cuti est très positive; la VS à 50 %.

A l'examen de sang : Globules Rouges : 3.700.000, Globules Blancs : 17.600, Polynucléaires neutrophiles : 70, Eosinophiles : 2, Lymphocytes : 2, Grands Mononucléaires : 12, Moyens Mononucléaires : 5.

La radiographie montre un élargissement médiastinal supérieur et des hiles suspects. Les tomographies affirment la participation hilaire (Fig. 32. Page 7).

Un traitement de Caryolysine (24 mgrs) entraîne une diminution des adénopathies périphériques et une disparition des adénopathies médiastinales.

En juin 1952, le malade revient pour récurrence des adénopathies axillaires, et apparition de douleurs dorsales.

Le traitement par Caryolysine, mal supporté, est suivi d'ictère.

En novembre 1952, deuxième récurrence. Ce malade amaigri, présente de multiples adénopathies cervicales, sus-claviculaires, axillaires et médiastinales.

Sa cuti est toujours très positive, le foie juste perçu, pas de splénomégalie. Il est adressé au Centre Léon Bérard pour traitement radiothérapique (3.900 r sur les adénopathies périphériques).

En février, juillet et septembre 1953, de nouvelles poussées sont traitées par radiothérapie avec peu de résultat et aboutissent au

Décès le 9 octobre 1953.

OBSERVATION N° 17

Chez cette jeune fille de dix-sept ans, dont la cuti est positive depuis 1949, on constate en **janvier 1952**, une baisse de l'état général avec asthénie, anorexie et amaigrissement de 5 kgs, s'accompagnant d'un état subfébrile permanent. Il n'y a pas de prurit, ni d'adénopathie périphérique.

Une radiographie pulmonaire est pratiquée le **3 mai**; on découvre une adénopathie médiastinale droite associée à un micro-nodule du sommet. On pense à une bacilliose post-primaire et un traitement antituberculeux est institué.

Cette adolescente est revue le **28 octobre**. Malgré le repos, l'état général est médiocre. La masse a augmenté de volume et prend un aspect tumoral; une nouvelle opacité paracardiacque est apparue à droite. On propose une thoracotomie exploratrice, mais cette intervention est refusée par les parents.

Le **21 janvier 1953**, cette malade est hospitalisée dans un service de pneumologie. Son état général est médiocre, la température à 38°, la VS à 55 %, la cuti positive. Une adénopathie sus-claviculaire gauche, indolore et d'aspect banal, vient d'apparaître; elle est **biopsiée**, mais l'examen ne retrouve que des caractères inflammatoires.

Le film pulmonaire montre des images polycycliques de plus en plus confluentes de la masse ganglionnaire droite: ces adénopathies s'étalent à tous les carrefours et intéressent également le hile gauche et les ganglions en arrière du cœur. Les tomographies montrent une opacité de la taille d'une prune située sur le flanc gauche de D. 8. A droite, de multiples masses polycycliques hilaires se prolongent le long du pédicule lobaire inférieur. Le sommet de Fowler est condensé, et il existe des adénopathies latéro-trachéales droites (Fig. 6-7. Page 36).

L'examen sanguin indique :

Hématies : 3.830.000, Leucocytes : 37.500, Polynucléaires neutrophiles: 80, Eosinophiles : 9, Lymphocytes : 4, Grands Lymphocytes : 4, Monocytes : 3.

Le myélogramme montre une nette augmentation des éléments granuleux.

Une irradiation modérée (médiastin : 1.500 r - Sus-claviculaire gauche : 850 r) est pratiquée en pensant à une atteinte bacillaire. Les lésions semblent radorésistantes.

En **août 1953**, malgré un traitement au Rimifon, l'aspect médiastinal reste inchangé.

En **janvier 1954**, l'état général recommence à s'altérer, et il apparaît de la toux et de la dyspnée.

La malade revient le **10 mai 1954**. Elle est pâle, asthénique et apyrétique. Des adénopathies sus-claviculaires et carotidiennes droites sont nombreuses, indolores, dures et mobiles. La vitesse de sédimentation est à 65 %. Il n'y a pas d'hépatomégalie, ni splénomégalie.

La radiographie pulmonaire montre une nette augmentation des adénopathies hilaires. A la tomographie, on individualise à gauche une masse de la grosseur d'une orange située en arrière du cœur, et un infiltrat arrondi sus-claviculaire. A droite, au niveau du lobe moyen, il existe une opacité complexe. Enfin, au niveau des hiles, tous les ganglions interbronchiques sont hypertrophiés.

Une **biopsie** ganglionnaire est pratiquée et affirme un **Hodgkin-sarcome**.

Un traitement radiothérapique assez intense est aussitôt entrepris (Médiastin : 9.150 r - sus-claviculaire droit : 2.000 r - sus-claviculaire gauche : 1.000 r).

Le 2 août 1954, il ne persiste que quelques traînées parahilaires droites, et une image stellaire de la base gauche, d'aspect fibreux.

Cette jeune fille va bien jusqu'en **janvier 1956**, où apparaissent des adénopathies sous-maxillaire droite et sus-claviculaire gauche. La malade refuse l'hospitalisation, et n'est pas traitée.

Le **19 mars 1956**, ces adénopathies ont augmenté de volume; l'état général décline; une infiltration du lobe supérieur gauche apparaît.

Une cure de Caryolysine (28 mgrs) suivie d'irradiation (1.800 r) entraîne une diminution de cette récidive.

En **décembre 1956**, nouvelle poussée ganglionnaire à localisation inguinale bilatérale. Cette localisation s'accompagne pour la première fois de prurit. Elle est jugulée par la moutarde azotée (18 mgrs) associée à la cortisone et aux transfusions.

Le **2 mai 1957**, un épanchement pleural est traité par Chloraminophène, pénicilline et hydrocortancyl. L'état général s'améliore rapidement, mais la pleurésie persiste.

La malade n'est revue que le **1^{er} juin 1958**, où elle est hospitalisée pour une nouvelle cure de Caryolysine. Enfin, l'on apprend son décès survenu le **11 mars 1959**.

OBSERVATION N° 18

Il s'agit d'une jeune femme de vingt-sept ans, ayant trois enfants en bonne santé, qui, à la suite d'une fausse couche en **juillet 1952** reste pâle, asthénique et anorexique.

En **décembre 1952**, cette malade a perdu 8 kgs; elle se plaint de douleurs épigastriques post-prandiales précoces, sans vomissement, durant une dizaine de minutes et ayant dû être calmées par la morphine. De plus, elle accuse une toux petite et tenace, ramenant une expectoration mucopurulente parfois striée de sang. La cuti est positive; l'expectoration n'est pas bacillifère. La radiographie pulmonaire montre une adénopathie hilaire bilatérale et symétrique. La malade est envoyée en préventorium avec un traitement de PAS et de Rimifon (Fig. 2-3. Pages 33-34).

Au mois de **juin 1953** apparaît une adénopathie sus-claviculaire gauche. L'état général s'altère rapidement; un léger fébricule à 38° devient permanent; la cuti se négative; en même temps, s'installe un prurit généralisé.

L'examen sanguin révèle : Hématies : 4.350.000, Leucocytes : 10.000, Polynucléaires neutrophiles : 86, Eosinophiles : 2, Lymphocytes : 2, Moyens Mononucléaires : 4, Grands Mononucléaires : 6.

La radiographie pulmonaire montre une augmentation de la masse hilare gauche. Le médiastin est aussi élargi à droite où le hile droit présente un aspect polycyclique.

On suspecte une tumeur maligne; une **biopsie ganglionnaire** est pratiquée et montre la nature **granulomateuse** de la lésion.

La malade reçoit 6.950 r sur son médiastin et 4 100 r sus-claviculaires.

Puis successivement sont irradiées en **juillet** une atteinte axillaire droite, en **octobre** une adénopathies inguinale gauche, suivie en **novembre** d'une localisation sus-claviculaire droite.

La malade est perdue de vue. En **octobre 1954**, on apprend qu'elle est en mauvais état général avec des adénopathies multiples cervicales, axillaires et inguinales bilatérales. Elle suit un traitement à l'Actinomycine.

Enfin, son décès survient le **11 avril 1955**.

OBSERVATION N° 19

Cet homme de trente ans avait débuté en 1953, par une baisse de l'état général, accompagnée de douleurs constrictives du thorax.

L'examen radiologique ayant révélé une adénopathie médiastinale antérieure droite, le malade fut envoyé en sanatorium.

En **octobre 1953**, apparaît un nodule antérieur thoracique droit, qui, peu à peu, gagne la superficie et se fistulise. On conclut à un abcès froid de la paroi thoracique. Un traitement (isoniazide, 600 comprimés; streptomycine, 25 gr) s'avère inefficace.

Le **21 janvier 1954**, le malade est envoyé en consultation à Lyon. Il présente au niveau du deuxième espace intercostal droit, au ras du sternum, un nodule fistulisé d'où s'échappe un liquide séreux.

La radiographie montre une opacité médiastinale à ce niveau, sans atteinte osseuse. La VS est à 35 %.

On conseille une cure héliomarine qui, elle non plus, n'obtient pas la guérison.

Le **14 mai 1954**, le malade revient à la visite. Il se présente en bon état général; pas d'amaigrissement, ni de température; absence de douleurs, si ce n'est quelques paresthésies de la main droite. Sur son thorax, dans la région costale et sternale haute, fait saillie une importante tuméfaction dure, prédominante à droite, avec bourgeonnements cutanés dont l'un est fistulisé.

La palpation révèle des adénopathies axillaires bilatérales dures et immobiles, et un ganglion sus-claviculaire droit fixé à la clavicule.

La VS est à 55 %, et dans le liquide s'écoulant de la fistule, on ne peut trouver de bacilles de Koch.

Une **biopsie sus-claviculaire droite** ne révèle **pas de cellules hodgkiniennes nettes**, mais on pense à une lymphogranulomatose atypique.

La tumeur augmentant de volume, l'état général s'altère. Le malade est mis aux antibiotiques.

Un prélèvement de la « gomme cutanée » répond : pas de cellules de Sternberg; aspect de réticulogranulomatosose assez envahissante, dissociant en particulier les glandes sébacées.

Le malade est adressé **le 26 juin 1954** au Centre Léon Bérard.

A l'entrée, le sujet présente une volumineuse tumeur sternale supérieure, s'étendant presque jusqu'à l'aisselle à droite, et débordant largement à gauche. Cette masse s'accompagne d'un syndrome de compression veineuse et d'adénopathies cervicales droites, sus-claviculaires et axillaires bilatérales.

La radiographie montre une opacité para et rétro-sternale droite, ayant érodé l'arc antérieur de la deuxième côte, et paraissant prolonger, à l'intérieur du thorax, la voussure extériorisée.

A l'examen du sang, on note : Globules Rouges : 4.040.000, Globules Blancs : 20.000, Eosinophilie : 3 %.

Un traitement radiothérapique est entrepris : 4.400 r centrés sur la masse sternale, 4.500 r sur les champs sus-claviculaire et axillaire.

La voussure s'affaisse, les adénopathies diminuent; le médiastin reste un peu large.

Au mois de novembre 1954, le malade présente une poussée carotidienne droite qui régresse spontanément.

En janvier 1955, apparaissent des adénopathies carotidiennes gauches qui restent stables pendant trois mois, puis grossissent rapidement; le 5 mai 1955, le malade est hospitalisé pour poussée fébrile et pour adénopathies cervicales et axillaires bilatérales accompagnées d'une splénomégalie.

La VS est à 45 %.

L'hémogramme montre : Globules Rouges : 4.330.000, Globules Blancs : 13.600, Polynucléaires : 90, Moyens mononucléaires : 3, Grands mononucléaires : 7.

Une ponction ganglionnaire certifie l'origine **lymphogranulomateuse** avec cellules de Sternberg.

Le malade reçoit 36 mgrs de Caryolysine, suivis d'une irradiation des divers territoires envahis (10.990 r). Cette thérapeutique entraîne la chute de la température et une diminution des adénopathies qui persistent sous forme de petits ganglions durs.

Enfin, **en octobre 1955**, une dernière poussée se manifeste et s'achève le **14 avril 1956**, par le décès du malade.

OBSERVATION N° 20

Chez cet enfant de dix ans, une radioscopie systématique pratiquée en **octobre 1953**, avait découvert une hypertrophie du hile droit avec accentuation de la trame pulmonaire droite sans image parenchymateuse nette.

Trois mois après, **en janvier 1954**, apparaît une adénopathie cervicale gauche d'apparence banale. Ce jeune malade est mis au repos avec un traitement fortifiant, et cette adénopathie superficielle disparaît.

Le 7 octobre 1954, le malade présente un épisode sub-fébrile avec toux quinteuse et dyspnée, suivi de l'apparition d'une adénopathie cervicale droite. La radiographie montre une image infiltrative de la base droite et des adénopathies trachéo-bronchiques bilatérales.

La cuti est négative. L'expectoration n'est pas bacillifère, aussi bien à l'examen direct qu'à l'inoculation.

L'hémogramme révèle : Globules Rouges : 4.800.000, Globules Blancs : 7.100, Polynucléaires neutrophiles : 74, Eosinophiles : 1, Lymphocytes : 14, Moyens Mononucléaires : 3, Monocytes : 2.

Un traitement à la pénicilline et à la vitamine B 12 donne une amélioration clinique et radiologique.

Le 6 décembre 1954, cet enfant est hospitalisé pour une nouvelle poussée fébrile avec réapparition de l'adénopathie cervicale gauche, accompagnée d'une infiltration pulmonaire micronodulaire des deux bases, s'étendant peu à peu dans le territoire du lobe moyen.

Sa VS est à 20 %.

La cuti est toujours négative. On ne retrouve pas de bacilles de Koch. Deux inoculations au cobaye s'avèrent négatives.

Cependant, le malade est traité par Streptomycine, PAS et Rimifon. Cette thérapeutique semble d'abord efficace; mais le 31 décembre, la fièvre réapparaît et les lésions pulmonaires s'accroissent, donnant un aspect d'infiltration diffuse, pommelée.

On continue le traitement entrepris. Au mois de février, le malade a reçu 27 grs de Streptomycine et 25 perfusions de PAS. L'état général s'est amélioré, et les opacités thoraciques ont diminué.

Le 1^{er} juillet 1955, le malade est revu pour une nouvelle poussée thermique avec pâleur, asthénie, anorexie, amaigrissement et toux. Le médiastin présente des contours très flous. Dans les deux champs pulmonaires, sont réapparues de multiples pommelures.

Le 23 août 1955, cet enfant fébrile, dyspnéique et secoué par des quintes de toux, est amené à Lyon où il est hospitalisé. Il présente des adénopathies dures, carotidiennes et axillaires, sur lesquelles sont pratiquées **des biopsies**.

— Un premier examen histologique, le 29 août, ne retrouve pas d'aspect de Hodgkin ni de lymphosarcome, et laisse penser à un réticulosarcome.

— Le second prélèvement fait pencher vers **la lymphogranulomatose maligne**, sans que l'on puisse éliminer un réticulosarcome ou une réticulose histiomonocytaire maligne.

— Enfin, en octobre, le troisième examen révèle une prolifération fibroblastique importante et **des cellules de Sternberg typiques**.

Le malade, qui avait été mis à la pénicilline-cortisone, est alors irradié et reçoit sur son médiastin 780 r, et sur ses adénopathies cervicales 2.100 r.

En décembre, on constate un nettoyage important des opacités pulmonaires. L'enfant part en convalescence avec 25 mgrs de Cortancyl, 15 jours par mois. Pendant son séjour dans le midi, un ganglion rétro-auriculaire droit apparaît. Il est enlevé chirurgicalement et son examen vient confirmer **l'origine granulomateuse**.

En mai, puis en juin 1956, deux nouvelles poussées de l'affection sont traitées par Caryolysine (14 mgrs) et radiothérapie (4.100 r). Si l'aspect thoracique s'améliore d'une façon spectaculaire, par contre la toux et la dyspnée prennent un caractère permanent. L'enfant part en août pour un aérium avec un traitement continu au Cortancyl.

Dès le mois de novembre, un nouvel épisode se dessine avec température persistante et aggravation des images pulmonaires.

En février 1957, apparaît un œdème du visage dû au Cortancyl. On tente de l'arrêter, mais immédiatement la dyspnée devient intense.

En mars, survient un épanchement pleural accompagné d'un syndrome bronchitique. La bronchoscopie montre une muqueuse trachéale épaisse avec des bronches infiltrées et une bronche de Nelson sténosée.

Un essai de radiothérapie médiastinale (50 r) et une cure de Caryolysine (14 mgrs) n'apportent pas d'amélioration. Seul le Cortancyl à hautes doses (8 comprimés de 5 mgrs par jour) obtient quelques résultats.

La maladie évolue lentement vers l'insuffisance respiratoire et cet enfant meurt le 24 octobre 1957, dans un tableau d'anoxie avec tirage, cyanose et tachycardie.

OBSERVATION N° 21

Cette femme de cinquante-deux ans présente depuis janvier 1954, une toux accompagnée de température persistante et d'un léger prurit.

En avril 1954, on découvre une masse médiastinale droite. Il n'y a ni dyspnée, ni expectoration, ni adénopathie périphérique (Fig. 30. Page 74).

Une bronchoscopie pratiquée en juillet montre une déformation par compression extrinsèque de la bronche souche droite.

Au mois de septembre, la température est à 38°, la toux persiste; le prurit a occasionné des lésions de prurigo. La tumeur médiastinale a nettement augmenté de volume. Il n'y a toujours pas d'adénopathie périphérique.

Le 7 octobre 1954, une thoracotomie exploratrice est pratiquée.

La tumeur siège dans la partie antérieure et interne du lobe supérieur droit. Elle est très adhérente au médiastin; elle se prolonge au-delà de la ligne médiane, au-devant du péricarde. La masse est, en arrière, au contact de la veine cave supérieure et remonte pratiquement jusqu'au manubrium sternal. Des pastilles néoplasiques sont éparées sur la face antéro-externe du péricarde, en avant du phrénique.

L'exérèse est impossible. On prélève un ganglion à la partie haute du médiastin et un fragment de pastille péricardique. L'examen histologique révèle l'atteinte hodgkinienne.

Au mois de novembre, un traitement radiothérapique ambulatoire est entrepris; après 900 r médiastinaux, la malade interrompt son traitement.

Elle est soignée par un « guérisseur » jusqu'au 11 juin 1956, où elle est admise en clinique dans un état général lamentable, et souffrant de douleurs intenses.

Enfin, elle décède le 18 juin 1956.

OBSERVATION N° 22

Il s'agit d'un homme de vingt-trois ans, qui avait présenté en octobre 1953 de l'asthénie et de l'amaigrissement, avec, à cette époque, une radioscopie négative.

En mars 1954, apparaît une furonculose avec température et baisse importante de l'état général. Le malade est traité par antibiotiques. Peu à peu, surviennent des douleurs thoraciques diffuses et de la toux. Les lésions cutanées semblent guéries, la température est tombée.

Une radioscopie, puis une radiographie sont pratiquées et révèlent de « petites lésions pulmonaires » avec adénopathies hilaires droites. La cuti est négative. On porte le diagnostic de staphylococcie pulmonaire et le malade est mis en traitement pendant deux mois.



Fig. 40 (Obs. 22). — Mai 1954. Pseudo-staphylococcie pulmonaire.

En juin 1954, le sujet est hospitalisé. Il est apyrétique, et présente des quintes de toux sans expectoration. Des adénopathies fines et mobiles sont découvertes dans ses deux aisselles et dans le creux sus-claviculaire gauche. Sa VS est à 65 %.

A l'examen sanguin: Globules Rouges : 4.600.000, Globules Blancs : 26.800, Polynucléaires neutrophiles : 87, Eosinophiles : 5, Lymphocytes : 3, Grands Lymphocytes : 1, Monocytes : 5.

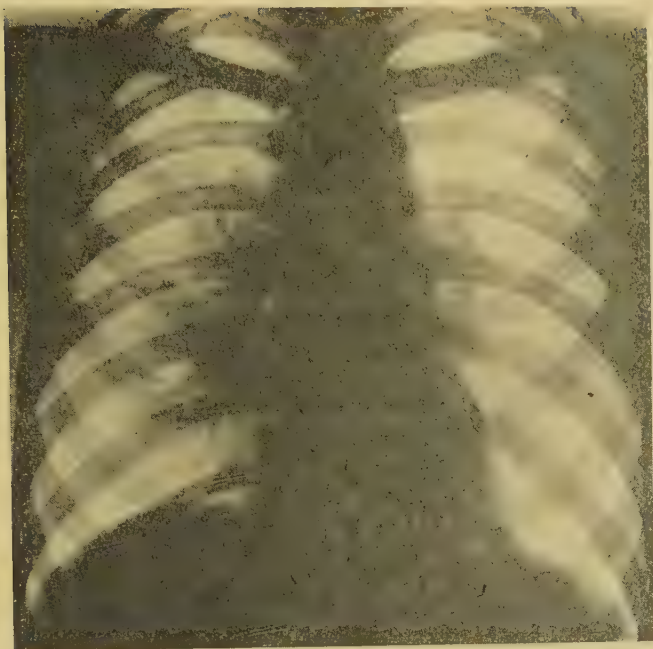


Fig. 41.



Fig. 42.

Fig. 41-42 (Obs. 22). — Juin 1954. Radiographie frontale et sagittale droite. Adénopathies hilaires bilatérales prédominant à droite.

La radiographie révèle une adénopathie hilare polycyclique, asymétrique, prédominante du côté droit et arborescente (Fig. 41-42. Page 163).

Le diagnostic clinique de la maladie de Hodgkin est porté :

Une **biopsie** ganglionnaire répond : **Hodgkin atypique**.

Un traitement à la Caryolysine (22 mgs) est suivi d'irradiations au Centre Léon Bérard : médiastinale 6.350 r, sus-claviculaire gauche 2.350 r, puis sus-claviculaire droite 2.000 r.

Toutes les adénopathies diminuent de volume. L'état général s'améliore.

En juin 1955, le malade présente un amaigrissement rapide de 17 kgs et des hémoptysies fréquentes. La radiographie montre une grosse masse parahilaire gauche.

En septembre 1955, la dyspnée est importante; il apparaît des douleurs lombaires, iliaques et des membres inférieurs.

Le 7 octobre 1955, le malade sub-fébrile revient à l'hôpital. Il présente un mauvais état général, une V.S. à 60 %, une anémie à 3.500.000, une leucocytose à 24.500, des adénopathies multiples : crurales, sous-maxillaires, axillaires, enfin deux masses para-ombilicales.

La radiographie révèle de plus un gros foyer à la base gauche et un épanchement pleural ponctionné à deux reprises.

Le malade reçoit successivement de la Cortisone, de l'Acétostérandryl, de la Caryolysine.

Les signes fonctionnels s'améliorent. La VS reste à 45 %.

Une **deuxième biopsie** axillaire gauche affirme la maladie de Hodgkin.

Un traitement alterné de Cortisone-Acétostérandryl, entrecoupé de quatre cures de Caryolysine, s'avère de moins en moins bien supporté et produit des chocs thermiques.

L'anémie combattue par des transfusions empêche toute radiothérapie.

Une crise abdominale aiguë avec une légère défense de l'abdomen à droite, le fait transporter de nuit en milieu chirurgical, mais ces douleurs sont dues aux adénopathies abdominales, et le malade n'est pas opéré.

En août 1956, le malade cachectique présente une température oscillante. La dyspnée et la toux s'exagèrent.

Augmentation des adénopathies dans tous les territoires et apparition d'un œdème pariétal thoracique.

Le 15 septembre 1956, dyspnée maxima, lipothymies.

Décès le 18 septembre 1956.

OBSERVATION N° 23

Il s'agit d'une jeune femme de vingt-sept ans qui, en **mars 1954**, subit une intervention pour kyste de l'ovaire. Pendant la convalescence, persiste une grande asthénie.

Au mois de mai, apparaît une toux petite et persistante, ramenant une expectoration banale. Il n'y a pas de température; la cuti est négative. Une radiographie pulmonaire révèle une adénopathie médiastinale. La malade reçoit 40 qrs de streptomycine qui occasionnent une éruption généralisée prurigineuse.

Le 16 août 1954, on constate l'apparition d'une adénopathie cervicale gauche. Celle-ci est **ponctionnée**; l'examen histologique ne rencontre pas d'aspect caractéristique, mais une inflammation réticulo-endothéliale, pouvant être une maladie de **Hodgkin au début**.

En septembre, sont découverts des ganglions carotidiens droits. La malade est envoyée à Lyon dans un service d'hématologie, le 14 octobre 1954.

A l'entrée, cette femme est apyrétique, et en assez bon état général. L'examen montre des adénopathies carotidiennes et sus-claviculaires, bilatérales, dures et symétriques. La rate déborde les fausses côtes. Il n'y a pas d'hépatomégalie. La VS est à 50 %.

L'examen sanguin indique : Hématies : 3.920.000, Leucocytes : 15.200, Polynucléaires neutrophiles : 81, Eosinophiles : 8, Lymphocytes : 4, Moyens Mononucléaires : 4, Grands Mononucléaires : 3.

La radiographie pulmonaire montre une atteinte interbronchique bilatérale (Fig. 25. Page 70).

Une nouvelle **ponction** ganglionnaire est pratiquée et révèle la présence de cellules de **Sternberg**.

Une cure de Caryolysine (27 mgrs) entraîne une diminution spectaculaire des adénopathies périphériques. Elle est complétée en novembre par une irradiation médiastinale (4.500 r) et sus-claviculaire bilatérale (4.500 r). Les lésions disparaissent rapidement. Les résultats cliniques et radiologiques semblent satisfaisants.

Le 25 janvier 1955, la malade revient avec un état général médiocre, une température à 39°, de la dyspnée et des douleurs thoraciques bilatérales. Il n'y a pas d'adénopathie perceptible. Le hile gauche a repris de l'évolutivité et s'accompagne d'une diminution de la clarté du champ pulmonaire gauche.

Un traitement d'Actinomycine (8.800 γ) est troublé par une légère stomatite, mais procure une stabilisation pendant 6 mois.

De nouvelles poussées traitées par radiothérapie surviennent en **septembre 1955** et en **janvier 1956**.

Puis, la malade est perdue de vue, et l'on apprend son décès survenu le 6 avril 1958.

OBSERVATION N° 24

Il s'agit d'une femme de quarante-huit ans qui, à la fin de l'année 1954, constate une baisse de son état général, s'accompagnant d'un syndrome asthmatiforme avec toux et dyspnée.

Malgré un traitement médical, les signes pulmonaires persistent. Des vomissements apparaissent. En **septembre 1956**, la malade accuse une perte de poids de 10 kgs. Puis survient du prurit à prédominance vulvaire, qui est rattaché à des troubles hépatiques.

Le 8 janvier 1957, lors d'une radiographie pulmonaire, on découvre une masse médiastinale en cheminée à débord bilatéral, mais à prédominance gauche. Le bord du médiastin est aligné sur la pointe cardiaque; pas de

trouble notable de la ventilation. L'examen clinique révèle une adénopathie sus-claviculaire gauche qui est **biopsiée** et signe la nature hodgkinienne de l'affection (Fig. 4-5. Pages 34-35).

Une irradiation médiastinale (9.000 r) est rapidement entreprise. L'état général s'améliore; le prurit et la toux disparaissent. L'adénopathie médiastinale ne régresse que faiblement.

Le 11 mai 1957, la malade est envoyée à Lyon où elle est hospitalisée au Centre Léon Bérard. L'examen montre un blindage du creux sus-claviculaire gauche reposant sur un fond multinodulaire, sans adénopathie perceptible. Un traitement par cobalthérapie (1.960 r - tumeur médiastinale) semble sans effet sur le médiastin. Cependant, cette masse ne tarde pas à fondre de façon remarquable dans les mois qui suivent la fin du traitement.

La malade va bien jusqu'en **septembre 1958** où l'état général recommence à s'altérer. Le prurit réapparaît et se généralise. Des douleurs abdominales font découvrir une masse épigastrique, refoulant l'estomac en avant. Il n'y a pas d'adénopathie périphérique perceptible. Un traitement de cobalt (1.725 r - tumeur épigastrique) fait disparaître cette nouvelle localisation.

De nouvelles poussées abdominales associées à du prurit en **juin 1959**, **décembre 1959** et **mars 1960** sont partiellement jugulées par des cures de Caryolysine. En effet, si les douleurs disparaissent, il persiste par contre un léger fond prurigineux.

En mai 1960, une nouvelle poussée du même type nécessite une reprise de cobalthérapie (1.000 r - tumeur épigastrique). La masse abdominale est toujours présente; l'état général décline assez rapidement, et l'on doit arrêter l'irradiation.

La malade rentre chez elle et décède **le 11 juillet 1960**.

OBSERVATION N° 25

Cette fillette de neuf ans avait présenté **le 1^{er} mai 1955** une angine accompagnée de douleurs dans l'épaule droite.

Quinze jours après, la température remonte à 39° 5; l'abdomen devient douloureux dans son ensemble. Les vomissements soulagent la malade et l'on pense à un embarras gastrique. Cependant douleurs et température persistent, puis augmentent d'intensité et, **le 17 mai**, cette enfant est hospitalisée d'urgence pour un syndrome abdominal aigu de la fosse iliaque gauche avec température à 40°.

Le lendemain, la fièvre ayant diminué, la malade passe dans un service de pédiatrie. La fosse iliaque gauche est toujours très douloureuse. La langue est blanche; il existe un herpès labial et des placards rouges non prurigineux sur le cou et dans le dos. L'examen clinique s'avère négatif. Il n'y a pas d'adénopathies périphériques. La VS est à 50 %.

Une radiographie révèle un léger bombement du 2^e arc gauche. Le diagnostic de maladie de Bouillaud est porté et un traitement à l'antipyrine, puis à l'hydrocortisone est institué. Les douleurs et la température se dissipent. Seule la vitesse de sédimentation reste désespérément élevée.

Le 27 septembre, l'enfant est revue à la consultation. L'état général est très bon, mais la vitesse de sédimentation persiste à 40 %.

Le 29 novembre 1955, la fillette qui avait repris ses classes, revient à titre systématique à la consultation. Elle présente un bon état général et ne se plaint de rien. Cependant, on découvre à la radioscopie pulmonaire une nette augmentation de l'image paracardiaque gauche. L'enfant est admise pour examens complémentaires (Fig. 33-34. Page 77).

A l'entrée, elle est apyrétique, sa cuti négative, sa VS à 46 %.

Si l'examen soigneux permet de découvrir de très fines adénopathies cervicales bilatérales, et sans caractère particulier, par contre il n'y a pas d'hypertrophie hépatique ou splénique.

L'examen sanguin révèle : Hématies : 3.050.000, Leucocytes : 5.800, Polynutrophiles : 73, Eosinophiles : 2, Lymphocytes : 20, Moyens Mononucléaires : 1, Monocytes : 4.

La radiographie pulmonaire montre une masse surplombant le cœur, à contour assez régulier, mais polycyclique, de type ganglionnaire. De profil, la masse est localisée autour de la bifurcation trachéale, et bombe en arrière dans l'espace clair prévertébral.

La tomographie met en évidence un léger refoulement de la trachée vers la droite, et une adénopathie médiastine plaquée contre les arcs costaux antérieurs.

Une bronchoscopie est pratiquée le 2 décembre. La trachée, les bronches souches et lobaires ne sont pas comprimées. Il n'existe pas de lésion endobronchique. L'arbre aérien est refoulé en totalité vers la droite.

On suspecte une tumeur maligne dont la nature reste encore ignorée.

Un traitement radiothérapique est entrepris le 6 décembre et la malade reçoit 2.500 r en un champ sternal antérieur. L'opacité médiastinale disparaît à peu près complètement.

Cependant les adénopathies cervicales droites deviennent plus évidentes. Une biopsie est pratiquée le 27 janvier, et l'examen anatomo-pathologique révèle des cellules de **Sternberg**.

Une irradiation complémentaire est focalisée sur cette adénopathie périphérique (3.600 r). Elle est suivie d'une cure de Caryolysine (12 mgrs). La malade rentre chez ses parents; elle va bien; seule persiste une grenaille carotidienne cicatricielle.

Le 26 juillet 1956, un ganglion sus-claviculaire gauche est découvert. La radiographie pulmonaire est normale. Une irradiation de 3.000 r entraîne la fonte de cette nouvelle localisation.

La malade reprend une vie normale jusqu'au 7 mai 1957, où apparaissent des douleurs violentes de la fesse gauche, avec adénopathies inguinales gauches, température et amaigrissement. Des radiographies révèlent une atteinte de la région cotyloïdienne et ischiatique droite. Le périoste et la corticale ont un aspect soufflé. Un traitement de 4.000 r fait disparaître les douleurs; le bassin se recalcifie; la malade reprend 4 kgs. L'adénopathie gauche persiste.

Au mois d'août 1957, une nouvelle poussée carotidienne droite est jugulée par 2.450 r de radiothérapie.

Le 31 octobre 1957, apparaît un œdème du membre inférieur gauche accompagné d'adénopathies iliaques gauches. Une irradiation de 2.000 r améliore cet état; mais une anémie avec leucopénie oblige d'arrêter ce traitement.

Nouvelle poussée douloureuse en **mars 1958** avec atteinte du fond du cotyle et de la branche ischio-pubienne droite qui, à la radiographie, présentent un aspect feuilleté, ressemblant à une tumeur d'Ewing. Une thérapeutique au Cortancyl, radiothérapie (1.075 r) fait disparaître les douleurs.

Le 7 mai 1958 est découverte une masse para-ombilicale droite extrêmement dure qui reçoit 650 r - Tumeur de cobalthérapie.

En juin, est irradiée une adénopathie axillaire droite; puis sont traitées en août une tumeur de la loge musculaire postérieure de la cuisse; en septembre une ostéose condensante de la première pièce sacrée; en octobre une atteinte sous-maxillaire gauche suivie d'une atteinte ostéolytique de l'aileron sacré gauche.

L'état général s'altère et la malade subit quatre transfusions en janvier 1959.

En mars 1959, l'affection gagne la colonne dorso-lombaire: en mai elle envahit tout l'abdomen; puis elle se généralise en juin au médiastin, en août au péricarde et à l'omoplate droite.

Le 17 septembre, on note une congestion des deux bases pulmonaires, une péricardite à gros épanchement, une ascite avec hépatomégalie, un tassement de la sixième vertèbre dorsale.

Enfin, la malade décède le **19 octobre 1959**.

A l'autopsie, on constate une ascite de 300 cc., un péricarde contenant 200 cc. de liquide. Le médiastin est rempli d'adénopathies; les poumons sont normaux. Le myocarde est semé de très nombreux nodules blanchâtres, irréguliers, traversant toute l'épaisseur musculaire. Le foie est volumineux (2 kgs), mais non envahi. La rate pèse 250 gr et est congestive. Dans le méso gastro-splénique, on rencontre une rate accessoire de la grosseur d'une cerise, envahie par des nodules blanchâtres. Enfin, d'énormes coulées néoplasiques lardacées s'étendent tout le long de la colonne dorsale et lombaire, et englobent la veine cave.

OBSERVATION N° 26

Il s'agit d'une jeune fille de dix-neuf ans, qui présente **à la fin de l'année 1955**, des douleurs rétrosternales accompagnées de dyspnée, de toux et de température persistante. De plus, elle accuse un prurit vulvaire qui n'a été soulagé par aucune thérapeutique.

L'anamnèse ne révèle qu'une ostéomyélite de l'extrémité supérieure du fémur gauche soignée en 1951 et 1953.

L'examen ne met en évidence aucune adénopathie périphérique. La cuti-réaction est négative, la vitesse de sédimentation très élevée.

Une radiographie pulmonaire montre une adénopathie médiastinale supérieure droite, juxta et sus-hilaire, à contours polycycliques. Le diagnostic clinique de Maladie de Hodgkin est porté. On entreprend un traitement radiothérapique, et une dose de 3.800 r est administrée à cette tumeur médiastinale.

Des examens radiographiques effectués en mai 1956, septembre 1956 et mai 1957 montrent la disparition presque complète et persistante de l'opacité médiastinale. Cette première rémission se poursuit jusqu'en **septembre 1957**, où apparaît une adénopathie axillaire gauche. La corticothérapie produit une amélioration passagère de la maladie.

Le 3 janvier 1958, cette jeune fille est hospitalisée à Lyon pour une température à grandes oscillations, une éruption cutanée, des adénopathies sus-claviculaires bilatérales et axillaire gauche. La rate est perceptible; il n'y a pas d'hépatomégalie.

L'examen sanguin révèle : Hématies : 3.060.000, Leucocytes : 6.400, Polynucléaires neutrophiles : 85, Lymphocytes : 12, Moyens mononucléaires : 3, Métamyélocytes : 3.

La radiographie montre un élargissement médiastinal supérieur, associé à une petite adénopathie interbronchique droite.

Une **biopsie** ganglionnaire est pratiquée et confirme le diagnostic de maladie de **Hodgkin**.

Un traitement radiothérapique (3.700 r médiastinaux, et 11.900 r sur les localisations périphériques) est complété par une cure de Caryolysine (32 mgrs), puis terminé en mai par 1.000 r - Tumeur de cobalthérapie.

Les adénopathies disparaissent, l'état général s'améliore. Il ne persiste en mars 1959, que des douleurs brachiales gauches et des télangectasies dessinant les champs d'irradiation.

En mars 1960, une reprise évolutive se manifeste sous la forme de température, d'asthénie avec somnolence, d'amaigrissement et de douleurs thoraciques gauches.

L'examen clinique et radiologique ne découvre pas d'atteinte ganglionnaire. Cet état s'améliore sans traitement antinéoplasique.

En octobre 1960, une nouvelle poussée de même type, accompagnée de splénomégalie et d'un élargissement de la silhouette médiastine est traitée par Caryolysine (25 mgrs).

Enfin **en mai 1961**, une récidue se manifeste; la malade est en traitement.

OBSERVATION N° 27

Chez ce jeune homme de vingt ans, en bon état général, la radioscopie d'incorporation découvre en **décembre 1955** une « image arrondie du bord droit du cœur ». Une radiographie est pratiquée et témoigne d'une ombre médiastinale latéro-trachéale, bilatérale, prédominante à droite.

Cette opacité est d'apparition relativement récente, puisque l'année précédente, l'examen pulmonaire effectué à la mine de Montceau, était négatif. Le malade est réformé et paraît peu se soucier de cette découverte.

En juillet 1956, apparaît une adénopathie sus-claviculaire gauche, indolore, qui, elle aussi, est négligée.

Le 10 novembre 1956, une radioscopie systématique signale une masse para-médiastinale droite. Le sujet se trouve toujours en bon état général : ni asthénie, ni anorexie, ni prurit, ni température.

Le 31 décembre 1956, surviennent de la toux et des ganglions axillaires droits.

Un examen sanguin montre : Globules Rouges : 4.990.000, Globules Blancs : 9.900, Polynucléaires neutrophiles : 69, Eosinophiles : 8, Lymphocytes : 14,5, Monocytes : 8.

Le 1^{er} février 1957, le malade entre à l'hôpital Edouard Herriot en pneumologie. Il présente un bon état général, avec une petite température à 38°. Sa cuti est négative, sa VS à 12 %. Pas de prurit. Le foie et la rate ne sont pas perçus.

Par contre, on note des adénopathies sus-claviculaires et axillaires bilatérales roulant sous le doigt, permettant une biopsie : **Hodgkin atypique**.

La radiographie présente une image en cheminée bilatérale; très nette à gauche, confuse à droite, accompagnée d'une grisaille assez homogène du parenchyme pulmonaire droit dont l'origine pleurale est confirmée par une ligne axillaire très nette en bas et en haut.

La tomographie isole de multiples adénopathies inter-trachéo-bronchiques et inter-bronchiques, moulant les bronches. Les lobes supérieurs et inférieurs droits sont infiltrés.

Le traitement comporte : Caryolysine (25 mgrs) et Cortisone, suivies de Radiothérapie médiastinale (1.550 r) et sur les adénopathies périphériques (9.100 r).

Irradiation médiastinale avec grille : 2.550 r.

Les masses périphériques ont diminué; le médiastin reste un peu large. Le patient part se reposer un mois, avant de poursuivre son traitement.

En mai, le malade rentre de convalescence et l'on continue son irradiation :

Radiothérapie pendulaire médiastinale : 11.000 r.

Le médiastin reste toujours élargi à droite.

Enfin, en septembre, l'image médiastine restant inchangée, un traitement complémentaire (Cobalt médiastinal : 2.020 r - tumeur), est entrepris et est terminé en février 1958, par une deuxième cure de Caryolysine (16 mgrs).

En juin 1958, le film pulmonaire est sensiblement normal.

Depuis cette époque, le malade a repris son travail et n'a pas présenté de récurrence.

Le 5 octobre 1961, une petite masse sus-sternale médiane, adhérente à la peau, mais mobile sur les plans profonds a été prélevée. L'examen histologique a répondu d'une façon extrêmement formelle : **tuberculose**.

OBSERVATION N° 28

Chez cet homme de trente-trois ans, la maladie débute en **février 1956**, par une toux quinteuse, s'accompagnant peu à peu de dyspnée d'effort et d'hémoptysies répétées, abondantes, sans atteinte de l'état général. Ce sujet est légèrement fébrile le soir.

Sa vitesse de sédimentation est à 65 %.

Le 5 mai 1956, une radiographie révèle des opacités hilaires bilatérales associées à une image parenchymateuse en bande médio-pulmonaire droite, et à un infiltrat sous-claviculaire externe droit ressemblant à une nébuleuse.

L'expectoration ne contient pas de bacilles de Koch, mais du Staphylocoque et du streptocoque. Un traitement de Streptomycine - Rimifon est cependant institué (Fig. 26. Page 71).

En septembre 1956, des douleurs thoraciques apparaissent. La toux s'est considérablement aggravée (les quintes durent 30 minutes), ainsi que la dyspnée et les hémoptysies. Le malade a perdu 20 kgs en 4 mois.

Le 17 décembre 1956, cet homme est hospitalisé dans un service de pneumologie. Il est maigre et pâle, présente des accès fébriles, irréguliers. Des adénopathies sus-claviculaires et axillaires apparaissent. **La Biopsie ganglionnaire** permet de mettre en évidence des **cellules de Sternberg**.

Sa VS est à 30 %. L'expectoration n'est pas bacillifère.

L'hémogramme révèle : Globules Rouges : 3.140.000, Globules Blancs : 43.000, Polynucléaires neutrophiles : 88, Eosinophiles : 1, Lymphocytes : 3, Moyens mononucléaires : 6, Monocytes : 2.

La radiographie et les tomographies montrent à droite une grosse opacité para-hilaire excavée à sa partie moyenne, et à gauche une tumeur hilaire ganglionnaire accompagnée d'une plage ovale dense et de deux nodules excavés. L'ombre cardiaque est très augmentée de volume, et fait penser à une péricardite, sans que l'on en retrouve les signes cliniques.

A la bronchoscopie, on trouve un éperon trachéal aplati par compression, avec une sténose extrinsèque de la bronche souche droite, qui est obstruée par des lambeaux sphacéliques. A gauche, on rencontre un aspect semblable, et l'on ramène des lambeaux nécrotiques et hémorragiques.

Un traitement de Caryolysine (25 mgrs) et Cortancyl entraîne une diminution des signes fonctionnels, une amélioration des opacités thoraciques et une reprise de poids de 2 kgs 500.

En janvier 1957, un essai d'irradiation médiastinale droite est très mal supporté et doit être arrêté. Cependant l'état général s'améliore. La toux et les hémoptysies sont moins fréquentes.

Le 12 février 1957, le malade sort en permission pour 48 heures et ne revient pas à l'hôpital.

En juin 1957, on apprend que cet homme est en très mauvais état général, et est porteur d'un double pneumothorax.

Enfin, **le 6 juin 1957**, décès par suicide.

OBSERVATION N° 29

Ce jeune homme de dix-sept ans avait viré sa cuti en 1954 par scarifications de BCG, et l'année suivante, la radioscopie scolaire est normale.

Au mois de mars 1956, le sujet présente une petite toux « comme tous les hivers » sans autres signes généraux ou fonctionnels. Une radioscopie scolaire découvre un débord important du bord droit du cœur (trois travers de doigt) qui « semble battant, et comble l'espace clair postérieur ». De plus, il existe une image arrondie épiphrénique, non pulsatile (Fig. 35. Page 78).

Le malade est adressé en consultation de cardiologie, avec le diagnostic de « péricardite avec diverticule », et hospitalisé le 15 mai.

A l'entrée, ce malade en bon état général, ne se plaint de rien.

L'examen clinique est entièrement négatif; sa VS à 10 %. Une seule anomalie : sa cuti est devenue négative.

L'Hémogramme révèle : Globules Rouges : 5.680.000, Globules Blancs : 11.600, Polynucléaires : 75 %, Eosinophiles : 2 %, Lymphocytes : 9 %, Monocytes : 13 %.

A la Radiographie pulmonaire, on note une image de double contour cardiaque avec triangle curviligne de la base droite. L'aspect un peu polycyclique et antérieur orienterait vers une origine lymphoïde.

L'angiocardigraphie affirme la nature extra-cardiaque de cette masse. Une origine ganglionnaire ou thymique est suspectée.

Une thoracotomie exploratrice est proposée à la famille. Celle-ci refuse et emmène son enfant.

En septembre 1956, cinq mois plus tard, le malade a maigri de 4 kgs. Il est dyspnéique et souffre d'une toux rebelle. Il est anorexique et présente des vomissements alimentaires et bilieux. Il est ramené à l'hôpital en octobre 1956, pâle, anémique, porteur d'une grosse adenopathie infiltrante et indolore, sus-claviculaire droite, et d'une splénomégalie. Sur la face dorsale de ses mains, un « eczéma prurigineux, non infecté ».

La radiographie montre une augmentation de la masse médiastinale, avec adénopathies polycycliques hilaires droites, et un épanchement pleural droit.

La VS est à 12 %, la cuti toujours négative.

L'hémogramme témoigne : Globules Rouges : 4.960.000, Globules Blancs : 10.600, Polynucléaires : 86, Lymphocytes : 4, Moyens mononucléaires : 9, Monocytes : 1.

Electrophorèse : Elévation des α 2 globulines.

Myélogramme : Aspect malin avec éosinophilie et plasmocytose.

Ponction ganglionnaire : Maladie de Hodgkin avec cellules de Sternberg.

Un traitement à la Caryolysine (9,5 mgrs) doit être interrompu pour « choc thermique ».

La ponction pleurale ramène 1.700 cc.

L'affection s'étendant, le malade est irradié :

Radiothérapie médiastinale : 5.500 r.

Adénopathies axillaires : 3.800 r.

Sous l'action du traitement, la plèvre semble s'assécher et les adénopathies diminuent. Le malade est emmené par ses parents.

Il revient quinze jours après. L'épanchement pleural s'est reformé; les aires sus-claviculaires, cervicales et axillaires sont pleines d'adénopathies; le foie et la rate sont facilement palpables.

Ponctions pleurales multiples; essais de Caryolysine, de Cortisone et de radiothérapie non supportés.

Enfin décès **le 31 mai 1957.**

OBSERVATION N° 30

En janvier 1957, ce jeune homme de seize ans présente une baisse de l'état général, accompagnée d'une température persistante. La radiographie montre une ombre en cheminée, médiastinale, prédominante à droite. Le malade est traité par la pénicilline, sans résultat appréciable (Fig. 13. Page 56).

Devant l'échec de cette thérapeutique, on suspecte une affection maligne. Le sujet reçoit 3.150 r centrés sur son médiastin antérieur, avec un excellent résultat clinique.

En septembre 1957, le malade est revu en consultation pour une adénopathie carotidienne gauche, sur laquelle on pratique **une biopsie : Maladie de Paltauf-Sternberg**. Une nouvelle série d'irradiations est instituée (champ cervical gauche : 1.800 r, et cervical droit : 1.800 r), qui entraîne la fonte des masses périphériques.

En décembre 1957, trois mois après, apparaît une nouvelle poussée ganglionnaire qui s'extériorise dans la région inguinale droite.

L'examen sanguin révèle : Globules Rouges : 4.500.00, Globules Blancs : 12.400, Polynucléaires : 57, Eosinophiles : 10, Lymphocytes : 2, Moyens Mononucléaires : 12.

Cette localisation reçoit 2.900 r, mais les adénopathies se révèlent déjà moins radiosensibles. L'état général s'altère, tandis que s'installe une température à 39°.

En mars 1958, le malade est hospitalisé à Lyon. Il présente une dyspnée importante due à un épanchement pleural gauche et à une augmentation de l'adénopathie droite.

Le malade est traité par Caryolysine (25 mgrs), associée au Cortancyl puis à l'ACTH. L'affection se généralise rapidement, malgré de multiples irradiations au cobalt.

Enfin, **le 13 octobre 1958**, survient le décès dans un tableau de cachexie et de miliaire pulmonaire.

OBSERVATION N° 31

Chez cet homme de trente-six ans, daltonien et tabagique, un examen systématique du travail découvre en **juillet 1957**, un élargissement du médiastin antéro-supérieur prédominant du côté droit, sans signes cliniques associés (Fig. 11. Page 54).

Le malade est traité au Cortancyl, sans résultat.

En **janvier 1958**, une nouvelle radiographie montre une augmentation du volume tumoral.

Le **15 avril 1958**, le malade est hospitalisé dans un service de chirurgie thoracique. A l'entrée, cet homme est en bon état général, présente une légère gêne thoracique rétrosternale, des pesanteurs digestives, et une petite adénopathie sus-claviculaire gauche.

La radiographie et les tomographies montrent une volumineuse masse médiastinale antérieure, polycyclique, débordant surtout à droite, accompagnée d'adénopathies hilaires interbronchiques.

La **biopsie** du ganglion sus-claviculaire entraîne trois réponses différentes :

- 1) Réticulo-fibro-sarcome ou hodgkin-sarcome.
- 2) Réticulo-sarcome.
- 3) Pas de maladie de Hodgkin, mais on hésite entre réticulo-sarcome et épithélioma atypique bronchique.

L'examen du sang ne montre qu'une polynucléose à 81 % sans éosinophilie, et dix grands Mononucléaires d'aspect très atypique.

La moelle est riche, avec réaction de type paranéoplasique avec plasmocytose et éosinophilie.

Un traitement radiothérapique est institué : médiastin antérieur 1.700 r ; sus-claviculaire gauche : 3.000 r ; sus-claviculaire droit : 3.000 r.

Il est suivi d'une cure de Caryolysine (28 mgrs) et d'une irradiation médiastinale au Cobalt (3.000 r - Tumeur).

Le **26 septembre 1958**, une seconde **biopsie** est pratiquée sur un ganglion axillaire gauche. Elle affirme une **lymphogranulomatose maligne, à prédominance de cellules du réticulum**.

Les deux creux axillaires sont irradiés ; les adénopathies fondent et en décembre 1958, il ne persistait qu'une « grenaille résiduelle ».

Le malade va bien jusqu'à la fin du mois de **juillet 1961**, où l'on constate un élargissement médiastinal et une masse dans le sinus cardio-phrénique droit. Un traitement de chloraminophène et de cortancyl est suivi d'une irradiation médiastinale (3.000 r). Actuellement cette thérapeutique est complétée par cobalthérapie.

OBSERVATION N° 32

Chez cette jeune fille de seize ans ayant viré sa cuti quatre ans auparavant, fut découverte en 1957 une ombre paratrachéale droite, animée de battements. Une radiographie pulmonaire est pratiquée au mois d'août et révèle une absence de bouton aortique à gauche, ainsi qu'un cœur rejeté sur la droite. La malade est alors orientée vers un cardiologue qui porte le diagnostic de « crosse de l'aorte à droite avec vice de position cardiaque ». Cette enfant rentre chez elle complètement rassurée.

En janvier 1959, à la suite d'une angine, apparaît une adénopathie sus-claviculaire droite indolore, dure et mobile. L'état général est bon, il n'y a plus de température. L'examen ne découvre aucune autre adénopathie; la malade n'est pas asthénique. Cependant ce ganglion tardant à disparaître, une ponction est pratiquée, et l'examen histologique révèle une **maladie de Paltauf-Sternberg**.

Le 10 juin 1959, la malade est hospitalisée. Elle est en bon état général, se plaint de quelques vagues douleurs dans le bras droit, et ne présente ni température, ni asthénie, ni prurit. Le foie et la rate ne sont pas perceptibles. La V.S. est à 45 %; la cuti est redevenue négative.

L'examen sanguin indique : Hématies : 4.520.000, Leucocytes : 11.800, Polynucléaires neutrophiles : 69, Eosinophiles : 4, Basophiles : 1, Lymphocytes : 10, Moyens Mononucléaires : 11, Grands mononucléaires : 5.

L'électrophorèse révèle une légère élévation des γ globulines.

La radiographie pulmonaire montre une opacité latéro-trachéale droite, et une saillie de la silhouette cardio-vasculaire au niveau de l'arc moyen gauche (Fig. 21. Page 68).

Les tomographies font apparaître une énorme masse occupant l'étage supérieur du médiastin, créant une saillie à droite vers le haut et à gauche sur les 2/3 supérieurs de l'ombre cardiaque.

Une angiocardigraphie est pratiquée le 27 juin. Cet examen met en évidence une position normale du cœur et des gros vaisseaux. Les images surajoutées sont d'origine non vasculaire, réfutant ainsi le diagnostic porté deux ans auparavant (Fig. 22. Page 68).

La malade entre au Centre Léon Bérard le 6 juillet. A l'entrée, il existe à droite deux adénopathies : l'une sus-claviculaire de la grosseur d'un œuf (6 cms), et l'autre plus petite, carotidienne (1,5 cms).

Un traitement radiothérapique est entrepris (Médiastin : 3.150 r - Sus-clavic. 3.150 r) mais il doit être interrompu à cause d'une réaction cutanée; et l'on administre 26 mgrs de Caryolysine, suivis d'une convalescence de un mois.

En septembre 1959, le traitement ionisant est repris et chacun des deux champs reçoit successivement 1.500 r de radiothérapie, puis 1.050 r-tumeur de cobaltothérapie. Enfin, ce premier traitement est complété en novembre par une dose de 1.400 r - tumeur centrés sur le médiastin.

Depuis cette époque, la malade est régulièrement suivie. Un seul incident en juillet 1960, où elle a présenté un ictère.

En mars et en septembre 1961, cette jeune fille a été revue en bonne santé. L'examen ne révèle aucune reprise d'évolutivité et son aspect médiastinal est sensiblement normal.

OBSERVATION N° 33

Cette femme de trente-quatre ans découvre d'une façon fortuite **en décembre 1957**, une voussure thoracique antérieure gauche. Il n'existe ni douleur, ni baisse de l'état général, ni adénopathie périphérique. L'interrogatoire révèle deux atteintes néphrétiques anciennes (1932 et 1941), et en mars 1957 un ulcère duodénal ayant nécessité une gastrectomie des deux tiers. A cette occasion, la malade a subi deux radiographies pulmonaires le 27 mars et le 8 avril qui révélaient une petite adénopathie hilare gauche n'ayant pas semblé suspecte (Fig. 18. Page 62).

La masse extériorisée s'accroissant rapidement, une radiographie pulmonaire est pratiquée le 27 janvier 1958. Il existe une très importante image, se projetant au niveau du hile gauche. Cette adénopathie occupe le volume d'un pamplemousse; elle est de topographie antérieure et comble l'espace clair intercléido-hilaire.

Deux mois après, cette masse a nettement augmenté de volume; elle s'accompagne d'un processus pleural à la base gauche. Il n'y a pas de lésion osseuse des côtes ni du sternum.

Une **ponction** biopsie est pratiquée et met en évidence l'origine **Hodgkinienne** de l'affection.

Cette femme étant à la sixième semaine d'une grossesse, l'interruption médicale est effectuée après réunion de quatre professeurs ayant statué sur le cas.

Un traitement radiothérapique est aussitôt entrepris; et après 4.300 r, on note la fonte, puis la disparition de l'adénopathie médiastinale.

Pendant l'été 1958, trois épisodes fébriles avec arthralgies sont soulagés par le salicylate.

Le 15 septembre 1958, une nouvelle poussée douloureuse parasternale gauche apparaît. Une irradiation de 2.700 r, suivie d'une cure de Chloramphénicol semble de peu d'effet sur cette tumeur.

La malade est alors adressée au Centre Léon Bérard où elle est hospitalisée le 19 janvier 1959.

La voussure extériorisée est chaude et spontanément douloureuse. Elle est située au niveau du deuxième espace intercostal gauche et semble adhérente à la deuxième côte.

L'adénopathie médiastinale a augmenté de volume. Il n'existe toujours pas de ganglion périphérique. Le foie et la rate ne sont pas perceptibles.

L'examen sanguin montre : Hématies : 3.320.000, Leucocytes : 4.000, Polynucléaires neutrophiles : 79, Eosinophiles : 6, Basophiles : 1, Lymphocytes : 1, Moyens Mononucléaires : 2, Monocytes : 11.

Une irradiation par Cobaltothérapie (4.000 r - Tumeur) entraîne la disparition de la masse profonde, puis une diminution de l'adénopathie extérieorisée.

Le 5 mars 1959, apparaît la première adénopathie périphérique. Elle est découverte dans la région sus-claviculaire interne droite; la radiothérapie (2.400 r) la fait régresser en un noyau de cerise résiduel.

Cette femme va bien jusqu'**en mars 1960**, où la tumeur thoracique récidive en bordure des champs antérieurs d'irradiation. En même temps l'examen révèle une adénopathie axillaire gauche. La malade se plaint d'une asthénie légère, d'une dyspnée d'effort, sans toux ni expectoration, et de douleurs transfixiantes de l'hémithorax gauche. Elle est traitée successivement par Nitromine, Leuco 4, et Cortancyl-bismuth. Les douleurs et l'asthénie diminuent; la tumeur et les ganglions ne disparaissent pas.

En octobre 1960, l'état reste inchangé; les adénopathies sont stables; l'asthénie persiste, mais les douleurs ont disparu.

Le 30 juin 1961, la malade signale une petite adénopathie sus-claviculaire gauche qui disparaît après irradiation.

Les dernières nouvelles datent du **7 octobre 1961** : une adénopathie de la chaîne mammaire externe droite vient d'être découverte.

OBSERVATION N° 34

Cette femme de trente-deux ans constate **à la fin de l'année 1957**, une baisse de son état général, avec un amaigrissement de 7 kgs, et de l'asthénie. Dans ses antécédents, on ne rencontre qu'une adénopathie tuberculeuse sous-maxillaire droite, ayant guéri après trois mois de cure héliomarine en 1940.

Le 6 octobre 1958, la malade est hospitalisée. L'examen général est négatif; il n'y a pas d'adénopathie périphérique; le foie et la rate ne sont pas perceptibles; la cuti est positive, et la VS très élevée. L'électrophorèse montre une élévation des α 2 globulines. La moelle est riche en lymphocytes.

L'examen sanguin indique : Hématies : 3.400.000, Leucocytes : 7.000, Polynucléaires neutrophiles : 72, Eosinophiles : 6, Lymphocytes : 15, Monocytes : 7.

La radiographie pulmonaire montre une opacité médiastinale supérieure à débord bilatéral et asymétrique, qui repousse la trachée en arrière (Fig. 38-39. Page 105).

Cette compression trachéale est vérifiée par bronchoscopie; on ne rencontre pas d'anomalie intracavitaire.

Quoique l'on suspecte une tumeur maligne, un traitement antituberculeux est institué. **Le 13 octobre** une **biopsie de Daniels** ne rapporte aucun signe de malignité. Le diagnostic reste hésitant entre tuberculose, maladie de Hodgkin et lymphosarcome du médiastin. La malade est envoyée à Lyon où elle est hospitalisée au Centre Léon Bérard le 30 octobre.

A l'entrée cette femme en assez bon état général, apyrétique, ne présente ni toux, ni dyspnée. La rate est perceptible; une adénopathie peu mobile est découverte dans le creux sus-claviculaire droit.

Ce ganglion est **biopsié**, mais l'examen histologique ne révèle qu'un aspect inflammatoire aigu, sans signe de malignité. On entreprend cependant un traitement radiothérapique (médiastin antérieur : 2.575 r - sus-claviculaire : 2.675 r). Celui-ci est difficilement toléré. Des douleurs vertébrales et céphaliques, sans lésion visible, nécessitent de nouveaux champs d'irradiation (4.275 r). Enfin, en décembre, cette thérapeutique est complétée par 1.950 r - tumeur de cobaltothérapie médiastinale.

Les douleurs et la masse médiastinale ont considérablement diminué : la malade part en convalescence.

Le séjour en maison de repos est troublé en mars 1959 par une poussée de pyodermite prurigineuse généralisée, entraînant un abcès de l'aisselle et un anthrax de la face latérale du sein gauche. La malade est revue en avril et en juin 1959; elle est en excellent état général, mais il persiste une petite adénopathie médiastinale.

En novembre, apparaît un ganglion carotidien qui régresse après Triamcinolone.

Le 6 janvier 1960, cette femme est porteuse d'une éruption du pli du coude, d'apparition récente et faiblement prurigène. De plus, elle accuse des douleurs en coup de poignard de la région hépatique. L'examen révèle un nodule pré-trachéal, de la grosseur d'une cerise, mobile à la déglutition. Un test au radio-iode montre une fixation élevée du lobe supérieur droit du corps thyroïde. Il n'y a pas de fixation iodée au niveau du médiastin.

Le 9 février 1960, une **thyroïdectomie** est entreprise. Il existe une tumeur très adhérente sous le pôle inférieur du corps thyroïde. Celle-ci adhère intimement à la carotide primitive; les veines thyroïdiennes inférieures se perdent dans la tumeur. L'intervention se résout à de simples prélèvements.

A l'examen anatomo-pathologique, les fragments examinés sont profondément remaniés par une sclérose diffuse dans laquelle s'observent des nappes de cellules mal limitées et comportant des éléments très polymorphes. Ça et là, on rencontre d'énormes cellules qui ont la morphologie de cellules de **Sternberg**.

La malade reçoit 10 injections de Nitromine suivies de radiothérapie (médiastinale : 1.850 r - sus-claviculaire : 3.850 r).

Le 13 juillet 1960, une adénopathie sous-mastoïdienne droite douloureuse, régresse après Cortancyl, radiothérapie (3.500 r). En octobre 1960, cette malade est en bonne santé.

Le 9 janvier 1961, une poussée fébrile avec atteinte para-médiastinale supérieure gauche, nécessite 2.175 r - tumeur de cobaltothérapie. La malade part en convalescence avec un traitement de cortancyl.

OBSERVATION N° 35

Cette femme de trente ans, célibataire, voit apparaître **en février 1958**, une légère voussure parasternale antérieure, au niveau du premier et du second espace gauche. Cette masse indolore lors de sa découverte, s'accompagne rapidement de névralgies cervico-brachiales rebelles au traitement rhumatismal. La recherche d'adénopathies périphériques est négative. L'état général s'altère, la malade maigrit de 3 kgs. Un examen radiographique pratiqué en avril révèle une masse sus-claviculaire paramédiane gauche, plaquée derrière le sternum, paraissant se prolonger en la voussure extériorisée. On ne voit pas de lésion du plastron sterno-costal (Fig. 36. Page 101).

La malade est hospitalisée **le 5 juin 1958**.

A l'entrée, cette femme présente un assez bon état général. La masse extériorisée est légèrement chaude, et s'entoure d'un petit lacis veineux collatéral. Elle soulève les téguments sans y adhérer et semble fixée aux plans profonds.

Un léger fébricule à 38° est apparu depuis deux jours; la VS est à 45 %. La cuti-réaction et la bacilloscopie sont négatives. Le foie et la rate ne sont pas perçus. On ne peut découvrir d'adénopathies périphériques.

L'examen sanguin montre : Hématies : 3.570.000, Leucocytes : 11.000, Polynucléophiles : 83 %, Lymphocytes : 7, Moyens mononucléaires : 1, Monocytes : 9.

Devant la pauvreté des signes cliniques, et l'aspect circonscrit de la lésion, une **thoracotomie** est pratiquée le 10 juin 1958.

« La région de la jonction chondro-sternale à la hauteur du premier espace est profondément remaniée. Les parties molles adhèrent à l'os, et en libérant les adhérences on tombe dans des tissus lardacés, dont l'aspect macroscopique est nettement en faveur d'un néoplasme. On constate en outre que le bord gauche du sternum est érodé par ces bourgeons. Plus en dehors, la masse soulève les parties molles intercostales sans les traverser. On fait plusieurs prélèvements dans la tumeur qui est compacte, homogène, d'aspect évidemment néoplasique. Il est impossible de trouver le moindre plan de clivage, et après hémostase, on referme les plans superficiels sans drainage. »

L'examen histologique élimine le réticulosarcome et la tumeur thymique, et révèle une **maladie de Hodgkin**.

La malade reçoit alors 28 mgrs de Caryolysine, suivis de radiothérapie médiastinale : 4.150 r.

En fin d'irradiation, l'examen révèle une petite adénopathie sus-claviculaire gauche, et le traitement est complété en août par cobaltothérapie : 3.000 r - tumeur médiastinale, et 3.000 r - Tumeur sus-claviculaire gauche.

Depuis septembre 1958, la malade va bien. Elle est régulièrement suivie. L'état général est excellent, la radiographie pulmonaire négative, et elle n'a pas présenté de poussée évolutive.

OBSERVATION N° 36

Cette institutrice de quarante-huit ans constate en mars 1958 l'apparition d'une voussure indolore localisée à la partie antérieure droite du thorax. Cette tumeur croît rapidement puis reste stable. En même temps, la malade est asthénique, mais il n'existe ni amaigrissement, ni adénopathie périphérique.

L'anamnèse révèle une pleurésie ancienne, un chancre syphilitique en 1940 et, depuis octobre 1957, une dysphonie attribuée à sa profession.

À la fin du mois de juin 1958, apparaît une petite adénopathie axillaire droite. Une radiographie pulmonaire est pratiquée en juillet. Celle-ci montre une opacité arrondie para-sternale droite, en saillie sur le contour de la paroi thoracique, et dépourvue de structure. De plus, il existe une plage opaque, homogène, antérieure, se projetant de face dans la région paracardique droite. Elle semble d'origine pleurale, et l'on pense à une séquelle de pleurésie.

Le 31 juillet, une biopsie ganglionnaire révèle la nature hodgkinienne de la maladie, et cette femme est adressée au Centre Léon Bérard.

À l'entrée, cette malade est en assez bon état général, et apyrétique. La voussure siège au niveau du deuxième espace intercostal droit. L'examen clinique découvre une petite adénopathie sus-claviculaire droite, derrière le sterno-cléido-mastoïdien. Pas de spléno ni d'hépatomégalie. La cuti est positive, la vitesse de sédimentation à 53 %.

L'examen sanguin indique : Hématies : 3.540.000, Leucocytes : 8.000, Polynucléaires neutrophiles : 89, Eosinophiles : 1, Lymphocytes : 3, Moyens Mononucléaires : 3, Grands mononucléaires : 4.

Sur le cliché thoracique, il existe une ombre en cheminée du médiastin supérieur accompagnée d'ombres polycycliques descendant très bas jusqu'au-dessous du hile, pouvant faire penser à une localisation péricardique. Les images apparaissent très antérieures et en avant du plan trachéo-bronchique. Il s'agit d'une coulée médiastinale massive, dans laquelle il est difficile d'individualiser les images ganglionnaires (Fig. 19. Page 63).

La malade reçoit 28 mqs de Caryolysine, suivis d'une irradiation (médiastin : 3.650 r - champs périphériques : 10.950 r).

En septembre 1958, une nouvelle biopsie vient réaffirmer l'origine granulomateuse. Le traitement est complété par cobalthérapie (800 r - tumeur). La malade va bien; le médiastin est sensiblement normal, sauf au niveau du bord droit du cœur.

En février 1960, une adénopathie sus-claviculaire gauche est enlevée chirurgicalement. L'examen de septembre 1960 permet de découvrir un petit ganglion axillaire gauche.

En septembre 1961, la malade va bien; le médiastin reste stable. Il n'y a pas de nouvelle poussée évolutive.

OBSERVATION N° 37

Chez cet adolescent de seize ans, **en avril 1958**, une visite scolaire dépiste une opacité médiastinale bilatérale prédominant à droite.

Au mois d'**octobre 1958**, survient une baisse de l'état général avec asthénie croissante, anorexie et amaigrissement de 3 kgs. Le malade est pâle et signale des crises de palpitations qui sont attribuées à son tempérament très nerveux. Les adénopathies médiastines ont nettement augmenté de volume.

En mars 1959, apparaît une adénopathie cervicale droite très localisée. Ce ganglion est **biopsié** et révèle **une maladie de Paltauf-Sternberg**.

L'hémogramme montre : Globules Rouges : 4.700.000, Globules Blancs : 13.000, Polynucléaires : 81, Eosinophiles : 1, Basophiles : 1, Lymphocytes : 14, Grands mononucléaires : 3.

Un traitement radiothérapique ambulatoire est institué, mais les trajets fatiguent le malade.

Le 15 avril 1959, ce jeune homme est hospitalisé. Il est pâle, asthénique et présente une dyspnée d'effort sans cyanose avec un léger œdème de la région thyroïdienne, non douloureux et sans circulation collatérale. Sa température oscille autour de 37° 5; sa VS est à 60 %; son expectoration n'est pas bacillifère et l'inoculation au cobaye est négative.

La palpation rencontre des adénopathies minimes, dures, des régions sus-claviculaires et cervicales droites; les autres territoires sont entièrement libres.

La radiographie et les tomographies montrent des adénopathies hilaires bilatérales prédominant du côté droit (Fig. 31. Page 75).

Le malade reçoit 4.000 r sur son médiastin, 3.700 r cervical droit, et 3.700 r cervical gauche. Puis il est mis au repos pendant un mois avec un traitement au Cortancyl (4 comprimés par jour). Enfin, cette thérapeutique est complétée par une irradiation au cobalt (600 r - Tumeur médiastinale).

Le malade va bien. Son médiastin est en équilibre. L'examen clinique est négatif.

Le 28 avril 1960, ce sujet est à nouveau hospitalisé. On constate une hypertrophie marquée du hile gauche avec une adénopathie du pédicule lobaire supérieur.

Il existe une légère saillie à droite au niveau de l'azygos.

Une nouvelle irradiation au cobalt (2.000 r - Tumeur) est pratiquée.

Le 30 juin 1960, le hile gauche est pratiquement normal.

Actuellement ce malade va bien.

OBSERVATION N° 38

Il s'agit d'un homme de vingt-neuf ans chez lequel, à l'occasion d'une visite de médecine du travail, on découvre le **23 août 1958**, des adénopathies hilaires bilatérales. Son état général est bon. Il n'existe pas de signes fonctionnels, ni cliniques. La cuti est négative, le sang normal.

Ce malade est traité pour sarcoïdose à forme médiastinale isolée.

Pendant l'hiver 1958-1959, ce malade présente deux épisodes bronchitiques avec température traînante.

En septembre 1959, cet homme est à la montagne. Il maigrit et est asthénique. Sa température oscille entre 37° 6, 37° 8. Le 26 septembre, on découvre une adénopathie carotidienne droite qui est **biopsiée**. L'examen histologique répond : « **Réticulopathie maligne parahodgkinienne**, en raison de l'absence d'aspect granulomateux et de polymorphisme cellulaire. »

Le malade est envoyé à Lyon. A l'entrée, cet homme apyrexique est en bon état général et ne présente aucun trouble fonctionnel. Sur son thorax, il existe une atteinte de pitiriasis versicolor.

La palpation ne découvre aucune adénopathie. La VS est à 3 %. L'héogramme ne révèle qu'une leucocytose.



Fig. 43.

La radiographie pulmonaire montre, par rapport au film précédent, une augmentation du volume des adénopathies. Celles-ci sont bilatérales, mais les plus importantes sont latéro-trachéales et interbronchiques droites.

Le malade reçoit 27 mgrs de Caryolysine, puis part en convalescence pendant un mois. A son retour, en novembre, une irradiation complémentaire de 3.150 r est centrée sur un champ médiastinal antérieur. Une réaction cutanée oblige à interrompre cette thérapeutique pendant 15 jours; puis une irradiation au cobalt (1.000 r - tumeur médiastinale antérieure) vient terminer ce premier traitement.

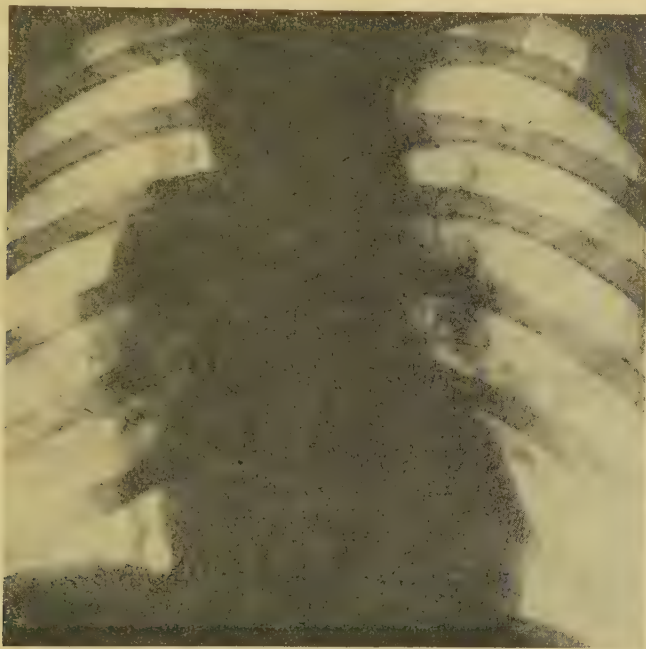


Fig. 44.

Fig. 43-44 (Obs. 38). — Octobre 1959. Un an après la découverte d'une adénopathie hilare bilatérale asymptomatique, l'affection s'est étendue à tout le médiastin.

En janvier 1960, les adénopathies médiastinales ont considérablement diminué. Le médiastin a repris à peu près un aspect normal. Le malade part en convalescence.

Au mois de **mars 1960**, cet homme présente de petites douleurs angulo-maxillaires, précédant l'apparition d'un ganglion carotidien gauche. Son prélèvement biopsique met en évidence un **Hodgkin-sarcome**.

Un traitement radiothérapique est mis en œuvre : champ sus-claviculaire droit : 3.800 r et sus-claviculaire gauche : 3.800 r.

Pendant cette thérapeutique, un état de dysphagie apparaît puis augmente, et l'on est obligé d'arrêter l'irradiation.

Le malade est revu en septembre 1960 dans un très mauvais état général, et l'on apprend son décès survenu **le 10 octobre 1960**.

OBSERVATION N° 39

Il s'agit d'un homme de trente-cinq ans qui, le **20 décembre 1958**, présente un état grippal, avec céphalées et température à 38°, 39° durant trois à quatre jours. Cette grippe s'accompagne d'une dysphagie due à des brûlures œsophagiennes et à des douleurs épigastriques, entraînant un amaigrissement de 5 kgs.

Une radiographie pulmonaire pratiquée à cette époque, révèle des « images anormales médiastinales bilatérales ».

Un nouvel épisode apparaît le **10 janvier 1959** : il est de même type ; cependant des quintes de toux l'accompagnent.

Le **25 janvier 1959**, survient une troisième poussée, aggravée d'asthénie, et la radiographie montre une opacité en cheminée à débord bilatéral.

Le **4 février 1959**, le malade est hospitalisé en pneumologie. A l'entrée, il présente un assez bon état général, de la dysphagie, une toux quinteuse. Sa VS est à 2 %. L'examen sanguin ne révèle qu'une polynucléose à 81 %.

Il n'y a pas d'adénopathie perceptible, ni hépato, ni splénomégalie. L'expectoration n'est pas bacillifère.

La radiographie montre des adénopathies supérieures bilatérales très symétriques. Les bronches sont bien visibles à la tomographie, et localisent ces masses qui ne sont pas hilaires mais latéro-trachéales sus-hilaires droites et gauches. La trachée n'est pas déviée latéralement, mais semble comprimée dans le sens antéro-postérieur (Fig. 14 et 15. Pages 58-59).

L'examen baryté révèle un œsophage atone, dilaté dans son ensemble prenant parfois un aspect de méga-œsophage. On distingue une sténose extrinsèque au niveau du 1/3 moyen, à la hauteur du croisement de la bronche souche gauche.

Une **biopsie rétro-claviculaire de Daniels** ramène du tissu graisseux sans fragment ganglionnaire.

L'électrophorèse montre une élévation des $\alpha 1$ et $\alpha 2$ globulines.

On suspecte une origine lymphogranulomateuse et l'on institue un traitement de Caryolysine (12 mars), suivi d'irradiation médiastinale (4.100 r). L'opacité médiastinale disparaît peu à peu ; les signes fonctionnels se dissipent.

Le **12 février 1959**, une petite adénopathie droite est perçue. Elle est suivie d'une irradiation sus-claviculaire droite et gauche (3.000 r de chaque côté).

Le **24 mars 1959**, une **biopsie de Daniels** affirme la **maladie de Hodgkin**. La cobalthérapie permet de rajouter 900 r - Tumeurs sur la localisation médiastinale.

Depuis cette époque, le malade va bien. Le 2 novembre 1961, l'examen clinique est négatif, le hile gauche est toujours un peu volumineux. Il n'y a pas eu de récurrence.

OBSERVATION N° 40

Début janvier 1959, cet homme de quarante-neuf ans constate, à la suite d'une « Rhinopharyngite », l'apparition progressive d'une voix éraillée, et d'une petite température tenace, auxquelles s'ajoutent le mois suivant de l'asthénie, un amaigrissement de 4 kgs, et une gêne respiratoire accompagnée de toux. La Radiographie révèle des adénopathies médiastinales.

Le 18 mars 1959, le malade est hospitalisé hors de Lyon, avec une température élevée, VS à 50 %, cuti négative.

A la Radiographie, on note un élargissement du médiastin supérieur surtout droit sans troubles de compression, accompagné d'adénopathies hilaires.

Le malade est traité par Streptomycine-Rimifon, entraînant une baisse de température.

Devant l'inefficacité thoracique de cette thérapeutique, et l'apparition d'une adénopathie sus-claviculaire droite, **une biopsie** rapporte le verdict de **lymphogranulomatose maligne** (Fig. 8-9. Page 37).

L'examen de sang révèle : Globules Rouges : 3.500.000, Globules Blancs : 5.400, Plaquettes : 270.000, Polynucléaires : 84, Eosinophiles : 1, Basophiles : 1, Lymphocytes : 6, Grands Mononucléaires : 6, Monocytes : 2.

En avril 1959, le malade est transporté à l'hôpital Edouard Herriot où l'on découvre une adénopathie axillaire droite, inguinale, ainsi qu'une masse para-trachéale droite et hilaire bi-latérale.

Pas de sténose, ni de lésion bronchique vérifiées par bronchoscopie.

La moelle est très pauvre.

Un traitement (Caryolysine : 26 mgrs - Radiothérapie : Médiastinale : 3.000 r. Splénique : 800 r) entraîne une diminution des adénopathies médiastinales et de la rate, et la reprise de 5 kgs.

Deux mois après, apparaît une adénopathie axillaire gauche, puis susclaviculaire, qui sont irradiées.

En juillet 1959, poussée thermique accompagnée de troubles intestinaux se transformant en douleurs abdominales diffuses. La numération révèle :

— Globules Rouges : 2.840.000; Globules Blancs : 1.000.

Le malade est traité successivement par Chloraminophène et Cortisone associés à des transfusions.

En août, le malade, toujours très anémique, présente une température à grandes oscillations, de la toux, une VS à 70 %.

Le 14 septembre 1959, apparition d'un ictère et décès dans le coma le 17 septembre.

OBSERVATION N° 41

Il s'agit d'un jeune garçon de treize ans, dont la mère est décédée à vingt-sept ans de lymphogranulomatose, découverte pendant qu'elle était enceinte de cet enfant.

En novembre 1959, cet adolescent a présenté une poussée fébrile avec asthénie, suivie de l'apparition de douleurs dorso-lombaires permanentes augmentant à l'effort, et à exacerbations de décubitus. Son état général est satisfaisant. Sa cuti a toujours été négative.

Une radioscopie amène la découverte d'une « image anormale des gros vaisseaux de la base ».

Le malade est envoyé en consultation de cardiologie en décembre 1959 où il est hospitalisé pour examens complémentaires.

A l'entrée, l'enfant est en bon état général. Il ne présente ni température, ni adénopathie. Le foie et la rate ne sont pas perçus. Pas de troubles digestifs; pas de prurit. La VS est à 5 % et la cuti est encore négative.

L'examen médiastinal montre une opacité en cheminée, accompagnée d'une image gauche animée de battements (Fig. 23. Page 69).

L'hémogramme révèle : Globules Rouges : 4.700.000, Globules Blancs : 9.600, Polynucléaires : 88, Eosinophiles : 5, Lymphocytes : 2, Moyens monocytes : 3, Grands mononucléaires : 2.

Le 26 janvier 1960, une angiocardiographie élimine une origine vasculaire et fait penser à une nature thymique (Fig. 24. Page 69).

Le 20 février, est pratiquée une thoracotomie passant par le quatrième espace gauche. Le chirurgien rencontre une masse polilobée sous-pleurale dans le médiastin antérieur, débordant largement à gauche, et d'aspect malin. Cette tumeur se prolonge dans le médiastin antérieur par une masse unique et ferme, parsemée de noyaux durs et plaquée devant les gros vaisseaux de la base sans y adhérer. Cette masse se poursuit vers le versant droit du médiastin et vers le haut, en direction du cou, par un pédicule qui signe presque certainement la nature thymique. Exérèse totale.

A l'examen de la pièce :

A) Aspect macroscopique : Masse thymique lobulée de consistance irrégulière; de plus, grosses masses arrondies de 4 à 5 cms de diamètre, paraissant être des ganglions. A la coupe, aspect encéphaloïde avec quelques points de nécrose hémorragique (Fig. 37. Page 102).

B) Histologie (8.665) : 1) Un fragment de thymus avec sa corticale et sa médullaire.

2) Un ganglion à architecture bouleversée assez homogène avec des zones fibrosées. Sclérose pénicillée entre des cellules réticulaires, lymphocytaires et plasmocytaires irrégulièrement réparties et dispersées.

Il semble bien s'agir d'un Hodgkin ou d'un syndrome apparenté.

C) Deuxième Examen Histologique (AE 1857) : Ganglion atteint de lymphogranulomatose maligne : tissus granulomateux, nombreuses cellules géantes type Sternberg.

Aucune nécrose fibrinoïde.

Le malade est transféré le 21 mars dans un service d'hématologie. Le 25 mars, on découvre une adénopathie sus-claviculaire gauche « qui n'existait certainement pas il y a un mois, et qui correspondrait, il y a quinze jours, à une infiltration mal limitée, attribuée alors à la diffusion d'un hématome post-opératoire. »

Une **ponction** de ce ganglion révèle des cellules de **Sternberg typiques** accompagnées d'une éosinophilie. Elle est suivie d'un traitement de caryoly-signe (24 mgrs) associé à de la radiothérapie. (Médiastinale : 4.500 r, Sus-claviculaire gauche : 4.500 r, Sus-claviculaire droit : 3.500 r).

En juillet 1960, le malade va bien. La radiographie est normale.

Le 3 janvier 1961, on découvre une reprise d'évolutivité de l'adénopathie médiastinale qui reçoit 2.750 r - tumeur de cobaltothérapie.

Le 5 octobre 1961, l'état général est bon, et l'examen est négatif.

CHAPITRE XVI

CONCLUSIONS

Le dépouillement de 363 dossiers de lymphogranulomatose maligne traités au Centre Léon Bérard de 1935 à 1959, nous a permis de rapporter 41 observations à début médiastinal exclusif. Douze sujets seulement ont été admis au stade médiastinal isolé : les 29 autres malades ont été adressés à la période d'extériorisation; pour ces derniers cas, les dossiers de médecins praticiens et les archives des services où ces patients ont été précédemment hospitalisés, nous ont révélé la phase purement localisée au médiastin.

Notre sélection repose sur des critères rigoureux; nous n'avons retenu que les sujets ayant présenté une image médiastinale nette, sans lésion osseuse sternocostale, une absence d'adénopathie périphérique pendant les deux premiers mois d'observation, et un examen histologique formel établi à un moment quelconque de l'évolution.



Cette forme de début est peu fréquente. Selon les diverses publications, elle représente un pourcentage de 2 à 8,9 % des localisations initiales de la lymphogranulomatose. Les statistiques chirurgicales, elles aussi, contiennent un nombre non négligeable de maladies de Hodgkin. En général, 3 à 3,5 % des tumeurs médiastinales opérées se révèlent d'origine granulomateuse: mais cette fréquence s'élève dans certains rapports récents à 8,5 %.

Dans ce travail, la proportion est de 11,3 %. Ce chiffre important provient du recrutement médico-chirurgical de notre matériel d'étude, qui comprend 6 sujets ayant subi une thoracotomie exploratrice, 9 malades dépistés par examen radiologique fortuit, et 10 patients présentant une atteinte initiale de la chaîne mammaire interne associée à des adénopathies du médiastin antérieur.

Cette localisation initiale est donc assez rare; mais elle existe de façon indiscutable et est souvent méconnue.



Les atteintes médiastinales exclusives présentent un extrême polymorphisme. Quatre aspects cliniques ont été rencontrés : les formes latentes découvertes d'examen systématique, l'atteinte isolée de l'état général, le syndrome médiastinal, et les voussures thoraciques antérieures para-sternales. Aucun d'eux n'évoque a priori la lymphogranulomatose maligne. Les radiographies thoraciques réalisent 5 tableaux différents: les localisations antéro-supérieures, les atteintes hilaires, les opacités pseudo-tumorales de la région du hile, les formes globales, enfin les images atypiques pseudo-cardio-vasculaires. Aucun de ces types n'est en lui-même pathognomonique de l'affection; mais certains aspects sont très évocateurs de la maladie.

Les examens complémentaires s'avèrent fréquemment déroutants, et s'ils présentent une valeur d'orientation, ils n'entraînent pas la certitude. A l'exception des malades ayant été thoracotomisés, la véritable étiologie n'est révélée que par l'évolution vers la périphérie.

Cette diversité clinique, biologique, hématologique et évolutive, engendre de fréquentes erreurs de diagnostic. Sur 41 cas, la maladie de Paltauf-Sternberg n'a été admise d'emblée que 2 fois. Le plus souvent ont été invoquées : des maladies infectieuses et surtout la tuberculose (12 cas sur 16 maladies infectieuses), des névralgies rhumatismales (8 cas), des tumeurs bénignes ou malignes du médiastin (6 cas), des affections cardio-vasculaires (4 cas). Enfin on a pensé 2 fois à la sarcoïdose et 1 fois à une atteinte thyroïdienne. On est conduit au diagnostic de granulomatose par l'élimination progressive d'interprétations inexactes, jointe à un

faisceau de signes cliniques et évolutifs évocateurs. Les prélèvements histologiques sont rarement possibles au stade initial, et leur étude anatomo-pathologique comporte une difficulté particulière à cette localisation, due au voisinage de la glande thymique.



Le pronostic de ces atteintes médiastinales est en général sévère, bien qu'il existe, chez les femmes principalement, de longues évolutions. La survie des malades paraît être en rapport direct avec la durée de la première rémission; mais la gravité est plus grande et la durée moins prolongée que dans la lymphogranulomatose en général.



Les problèmes posés par les indications thérapeutiques des formes médiastinales premières vues avant leur stade de diffusion, sont très particuliers. Il faut tenir compte des signes radio-cliniques et des possibilités, actuelles de la chirurgie thoracique. Schématiquement plusieurs cas peuvent se rencontrer :

— Une image médiastinale s'accompagnant de signes de malignité ou de nette évolutivité : l'origine néoplasique semble évidente. La radiothérapie d'emblée est autorisée.

— Une opacité isolée asymptomatique ou pauci-symptomatique, avec **toutes** les investigations négatives. La tuberculose étant éliminée, le type radiologique guide la conduite.

— L'image à débord bilatéral, asymétrique, est vraisemblablement maligne et doit être irradiée.

— L'opacité bien circonscrite, unilatérale et antérieure, paraît justiciable d'une thoracotomie.

— L'adénopathie hilaire, bilatérale et symétrique suggère la possibilité d'une affection médicale bénigne et justifie l'expectative sous surveillance clinique et radiologique minutieuse.

L'avenir des malades semble meilleur lorsque le traitement est entrepris au stade localisé. La thérapeutique doit donc être commencée tôt, et doit être complète. Elle repose principalement sur une irradiation à doses élevées (supérieures à 2.500 r en profondeur), par Rayons X ou Cobalt 60, des aires lymphatiques atteintes; mais il ne faut pas pour autant négliger la chirurgie d'exérèse (toujours suivie d'irradiation) lorsqu'elle semble possible, et la chimiothérapie qui est aujourd'hui couramment employée à titre complémentaire.

Vu :

Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de Thèse,
P. CROIZAT.

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 5 janvier 1962

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

CHAPITRE XVII

BIBLIOGRAPHIE

- ALBAHARY C. — Indications, techniques, résultats de la ponction ganglionnaire. *Le Sang*. Paris, T. 15, 474-478, 1942, 1943.
- ALLOUCHE M. — Contribution à l'étude des tumeurs chirurgicales du médiastin (18 cas opérés). Thèse Paris, 1957.
- ANDRE R. et DREYFUS B. — La ponction ganglionnaire dans les adénopathies malignes. *Revue du Praticien*. Paris, T. 5, 597-604, 1955.
- ANTOINE et LAVAND. — Sur les tumeurs du médiastin. *Jour. Electro-Rad.* Paris, T. 32, 442, 1951.
- AUBERTIN, THOYER-ROZAT, ROBERT et LEVY. — La radiothérapie de la maladie de Hodgkin. *Jour. Electro-Rad.* Paris, T. 14, Mars 1930, 145.
- AUDOYE et ROUX. — A propos de 2 cas de « tumeurs médiastinales ». *Jour. Fr. de Méd. et Chir. thoracique*, T. 4, 96, 1950.
- BALDRIGE et AWE. — Lymphomes. Etude de 150 cas. *Arch. Int. Méd.* T. 45, 169, 1930.
- BARBIER L. — Des ruptures secondaires par arrachement des vaisseaux mammaires internes dans les fractures ouvertes du sternum. Contribution à l'anatomie topographique de ces vaisseaux. Thèse Lyon, 1921.
- BARIETY M. et CHOUBRAC P. — Maladies de l'appareil respiratoire. Masson éditeur, 1961.
- BARIETY M. et COURY C. — Le dépistage radiologique systématique des affections du thorax. Paris, Masson éditeur, 1952.
- BARIETY M. et COURY C. — Le médiastin et sa pathologie. Paris, Masson éditeur, 1958.
- BARIETY M. et COURY C. — L'examen clinique, radiologique et humoral d'un sujet porteur d'une tumeur du médiastin. *Revue du praticien*, T. 5, N° 31, 3229-3243, 1955.
- BARIETY M. et COURY C. — Discussion du rapport Santy, Bérard, Galy, sur les tumeurs chirurgicales du médiastin. *Jour. Fr. de Méd. et Chir. thoracique*, T. 4, N° 1, 37, 1950.
- BARIETY M., LEMOINE J. et LEBLANC M. — Maladie de Hodgkin à évolution endobronchique avec hémoptysie. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.* Paris, T. 64, 559-560, 1948.

- BELLION et SOMMO. — La partecipazione dello sterno al linfogranuloma maligno mediastinico. Contributo casistico. *Minerva chirurgica* Torino. T. 10, 754, 15 Août 1955.
- BELOT J., NAHAN T. et KIMPEL J. — Localisations osseuses au cours de la granulomatose maligne. *Jour. Electro-Rad.*, T. 12, N° 6, 257-268, Juin 1928.
- BELOT J. et PEUTEUIL G. — Les opacités arrondies du thorax. *Jour. Electro-Rad.*, T. 14, 529, 1930.
- BENHAMOU E.D. et FERRAND B. — Péripiéties cliniques et thérapeutiques d'une maladie de Hodgkin. *Le Sang*, Paris, T. 30, N° 2, 159-163, 1959.
- BERNARD J. — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. Editions médicales Flammarion, Paris, 1948.
- BERNARD J. et BESSIS M. — Hématologie clinique. Masson éditeur, Paris, 1958.
- BERNARD J., FAURE Cl. et MATHE G. — Diagnostic des adénopathies médiastinales. *Revue du Praticien*, T. 5, 3245-3270, 1955.
- BERNARD J. et OSSIPOVSKI B. — Le traitement chirurgical de la maladie de Hodgkin. *Sem. Hôp. de Paris*, T. 84, 3504, 1949.
- BERNARD J., POROT J., BARD M. et MONTIER J. — La tomographie de face par une coupe unique, coupe trachéo-bronchique. Recherche des adénopathies tuberculeuses non calcifiées. *Jour. Electro-Rad.*, T. 37, N° 9-10, 827, 1956.
- BERNHEIM M., PAPILLON J., PINET F., MOURIQUAND Cl., KUENTZ M. et LENOBLE E. — La maladie de Hodgkin chez l'enfant. *Jour. Electro-Rad.*, T. 38, N° 9-10, 972, 1957.
- BETOULIERES P., JAUMES F. et ADRA A. — Aspects radiologiques du poumon Hodgkinien. *Sem. Méd.*, N° 45, 811-818, 1952.
- BETOULIERES P., PELISSIER M. et PALEIRAC R. — Les indications des contrastes gazeux dans l'exploration radiologique du médiastin. *Jour. Electro-Rad.*, T. 38, N° 5-6, 472, 1957.
- BILLANT. — Tumeur médiastinale et radiothérapie. *Bull. et Mém. de la Soc. de Rad. Méd. de France*, T. 25, 686, Octobre 1937.
- BILLOTTET, BERETS et DESNUES. — Un cas de maladie de Hodgkin chez deux frères. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, T. 73, N° 27-28, 919, Octobre-novembre 1957.
- BISSON A. — Observation d'une lymphogranulomatose maligne de longue durée. *Jour. Electro-Rad.*, T. 25, N° 3-4-5, 66, 1942.
- BLADES. — Médiastinal tumors. *Ann of Surger*, T. 123, 749, 1946.
- BOIDIN et HAMBURGER. — Granulomatose à début pleural, à forme pseudo-tuberculeuse. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 794, 18 Mai 1928.
- BORIES Cl. — Contribution à l'étude de la biopsie rétroclaviculaire (technique de Daniels) dans le diagnostic des affections médiastinales. Thèse Paris, 1959.
- BOURGEOIS P. — Maladies de l'appareil respiratoire. Ed. Médicales Flammarion, Paris, 1229, 1957.

- BOUVIER J.B. et HUET DE BAROCHEZ Y. — Maladie de Hodgkin (Les adénopathies médiastinales de la lymphogranulomatose maligne). Encyclopédie médico-chirurgicale, Poumon, Plèvre, Médiastin, T. 2, F° 6047 D 10, Paris, 1960.
- BREAUTE H. — Contribution à l'étude de la biopsie des lymphatiques pré-scaléniques dans le diagnostic des affections médiastino-pulmonaires. 57 observations ayant donné des résultats positifs dans 28 cas. Thèse Paris, 1959.
- BRETAGNOLLE G. — Etude de quelques tumeurs du médiastin isolées de nature hodgkinienne. Mémoire pour le certificat d'études spéciales d'électro-radiologie, Lyon, 1955.
- BRODIER. — L'adénie. Traité de chirurgie clinique et opératoire de Le Dentu et Delbet, T. 4, 530, Baillière éditeur, Paris, 1897.
- BUZZI G. — La stratigraphie axiale transverse dans la pathologie du médiastin. Jour. Electro-Rad., T. 31, N° 3-4, 146, 1950.
- CAUSSADE et SURMONT. — A propos des pleurésies de début de la lymphogranulomatose. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 8 Juin 1928, 967.
- CHARR R. et WASCOLINIS A. — Lesions of the lung in Hodgkin's disease. J. Amm. Méd. Ass., T. 116, 2013, 1941.
- CHEVALLIER P. et BERNARD J. — La maladie de Hodgkin (Lymphogranulomatose maligne). Edition Masson, Paris, 1932.
- CHIMENES H., MARTIN E. et SORS Ch. — Maladie de Hodgkin de la thymique. La Clinique, T. 4, N° 544, 57, Février 1960.
- CHRISTOL D. — Notions actuelles concernant l'étiologie, l'anatomo-pathologie et la nosologie de la maladie de Hodgkin. Revue du Praticien, T. 7, N° 17, 1837-1844, 1957.
- CLEMENT R. et CAYLA A. — Un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale. Presse médicale, 13 Mai 1925, 633.
- CLERQ. — Aspect radiologique du médiastin et des poumons dans la maladie de Hodgkin. Rev. Belg. Tuber., T. 38, N° 4, 304-309, 1947.
- CLUZEL-NIGAY M. — Contribution à l'étude des relations entre la maladie de Hodgkin et la tuberculose. Thèse Clermont-Ferrand. 1958.
- COLANERI Jh. — Au sujet de la lymphogranulomatose viscérale. Bull. et Mém. de la Soc. de Radiol. Méd. de France, T. 19, 152, Avril 1931.
- COLRAT A. — Contribution à l'étude des lymphadénies infectieuses. L'adénie éosinophilique prurigène. Thèse Lyon, 1921.
- CORDIER V., LEVRAT M. et MOULINIER J. — Maladie de Hodgkin à localisation pulmonaire primitive et solitaire. Lyon Médical, T. 144, 603-604, 1929.
- CROIZAT P., NOEL R., REVOL L. et Collaborateurs. — Hématologie Clinique, T. 2, Camugli éditeur, Lyon.
- CROIZAT P., PAPILLON J., KUENTZ M. et GOYON M. — Les manifestations médiastinales précoces de la maladie de Hodgkin. Revue Lyonnaise de Médecine, T. 4, 119-129, 1955.

- CROIZAT P., PONTIUS P., PAPIILLON J., REVOL M., DARGENT M. PINET F., KUENTZ M. et LENOBLE E. — Le pronostic de la maladie de Hodgkin. *Presse Médicale*, T. 50, 1135-1138, 25 Juin 1958.
- CROIZAT P., REVOL L. et MOREL P. — Valeur sémiologique du petit lymphocyte dans la formule leucocytaire des adénopathies. Rapport présenté au II^e Congrès de la Société Européenne d'Hématologie - Montreux - Septembre 1949. *Le Sang*, Paris, T. 21, 475-480, 1950.
- CROIZAT P., REVOL L., PAPIILLON J., KUENTZ M. et PELLET M. — La maladie de Hodgkin. (Granulomatose maligne de Paltauf-Sternberg). *Jour. de Méd. de Lyon*, T. 39, 895-932, 5 Novembre 1958.
- CUSTER R. P. et BERNHARD W.C. — Maladie de Hodgkin : ses rapports avec les autres néoplasmes du tissu lymphatique. IV^e Congrès Intern. de Cancerologie, Septembre 1947.
- BAMBRIN P., ESCHAPASSE H., MOREAU G., GOURDOU J., MATHE J. et VAHDAT F. — Intérêt de la biopsie pré-scalénique pour le diagnostic et le traitement des affections thoraciques. *Toulouse Médical*, T. 59, 179, Mars, 1958.
- DANO et LAINE. — Volumineuse tumeur du médiastin - Radiothérapie en 1929 - Guérison apparente - Evolution : bacilliose terminale en 1937. *Bull. et Mem. de la Soc. Méd. de France*, T. 25, Mars 1937.
- DELARUE J. et DEPIERRE R. — Les formes thoraciques de la maladie de Hodgkin. *Revue du Praticien*, T. 7, 1873-1884, Juin 1957.
- DELHERM. — La radiologie devant les formes ganglionnaires suppurées de la maladie de Hodgkin. *Soc. d'Electro-Rad. Méd. de France*, 21 Janvier 1941.
- DELORME M.-A. — La granulomatose maligne chez l'enfant. Thèse Lyon, 1958.
- DESAIVE F. — Les tumeurs du médiastin. *Acta Medica Belgica*. Rapport du 11 Juin 1949.
- DESAIVE F. et DUMONT. — Les tumeurs du médiastin. *Acta Chirurgica Belgica*. Suppl. Congrès Belge de Liège, 1949, p. 349.
- DESMEULES R. — Lymphogranulomatose maligne à forme thoracique pseudo-tuberculeuse. *L'Hôpital - Québec*, Août 1937.
- DEVOIS A. et DECKER R. — Quelques facteurs pronostiques tirés de l'étude de 182 cas de Hodgkin. *Jour. Electro-Rad.*, T. 34, N^o 9-10, 701-702, 1953.
- DEVOIS A. et DECKER R. — L'avenir de la maladie de Hodgkin traitée. Etude statistique d'après 182 cas. *Sem. des Hôp. de Paris*, N^o 4, 197-203, 14 Janvier 1954.
- DRESSER. — Lymphoblastoma of the Sternum. *The American Journ of Roent. a Rad. Therapy.*, T. 15, N^o 6, 525, Juin 1926.
- DUBREUIL G. et BAUDRIMONT A. — Manuel théorique et pratique d'Histologie. Vigot éditeurs, Paris, 1950.
- DURAND H. — Les localisations thoraciques de la maladie de Hodgkin. *Arch. Méd. Chir. de l'app. respiratoire*, T. 3, 34-58, 1928.

- ECOIFFIER J. et CASTANO M. — L'angiocardigraphie médiastino-pulmonaire par voie intra-veineuse au pli du coude. (Etude plus particulière des tumeurs médiastino-pulmonaires), Annales de Radiologie, T. 1, N° 7-8, 537-556, 1958.
- ENNUYER A. — L'hématologie de la maladie de Hodgkin. Jour. d'Electro-Rad., T. 23, N° 12, 539, 1939-1940.
- ENNUYER A., CAILLERET M. et HELARY J. — Les localisations pulmonaires de la lymphogranulomatose maligne. Annales de Radiologie, T. 1, N° 9-10, 635-658, 1958.
- FAUVET J. et PIERART A. — Formes aiguës de la maladie de Hodgkin. Jour. d'Electro-Rad., T. 34, N° 9-10, 699-701, 1953.
- FAVRE M. — Titres et travaux scientifiques. Patissier imprimeur, Lyon, 1927.
- FAVRE M. — Notes cliniques sur une variété d'adénie infectieuse : L'adénie éosinophilique prurigène. Strasbourg Médical, T. 2, 35-39, 5 Octobre 1925.
- FAVRE M. — L'adénie éosinophilique prurigène. Contribution à l'étude du prurigo lymphadénique. Annales de Derm. et Syphiligraphie, T. 7, N° 1, 7, 1918-1919.
- FAVRE M. — Les manifestations pleuro-pulmonaires de l'adénie éosinophilique prurigène. Granulome malin des Allemands. Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, T. 42, 864-866, 26 Juillet 1918.
- FAVRE M. et COLRAT A. — Adénie éosinophilique prurigène (Maladie de Hodgkin) et pseudo-cancers des ganglions lymphatiques. Paris Médical, T. 1, N° 8, 177-185, 21 Février 1925.
- FAVRE M., CROIZAT P. et GUICHARD A. — Etude anatomique de la granulomatose maligne pleuro-pulmonaire. Jour. Méd. de Lyon, 732-746, 1931.
- FAVRE M., CROIZAT P. et GUICHARD A. — Les formes anormales de la granulomatose maligne. Rapport au 22^e Congrès Français de Médec. de Paris, T. 1, 5-74, Masson éditeur 1932.
- FAVRE M. et SANTY P. — Variations de la formule histologique et de l'éosinophilie tissulaire au cours de l'évolution du granulome malin. Compte-rendu des séances de la Société de Biologie, 408-409, 25 Juillet 1914.
- FLORI D. — Considérations pratiques et topographiques à propos de la tomographie thoracique. Jour. d'Electro-Rad., T. 31, N° 3-4, 175, 1950.
- FRAIN Ch., BROUET, AELION et BOURHIS. — Résultats comparés de la tomographie verticale et de la tomographie horizontale. Jour. d'Electro-Rad., T. 33, 7-8, 409, 1952.
- FRAIN Ch., EVEN R., ROUJEAU J., MARLOIS et TALAMAS. — Exploration tomographique en frontale oblique de l'arbre trachéo-bronchique. Jour. d'Electro-Rad., T. 36, N° 3-4, 155, 1955.

- FRAIN Ch. et GAUCHER Mme. — L'exploration tomographique en frontale oblique de l'arbre trachéo-bronchique. Jour. d'Electro-Rad., T. 38, N° 5-6, 451, 1957.
- FRAIN Ch., GAUCHER Mme et MARLOIS. — La tomographie frontale oblique dans l'exploration des adénopathies trachéo-bronchiques de l'adulte. Jour. d'Electro-Rad., T. 37, N° 9-10, 850, 1956.
- FRAIN Ch. et LACROIX. — L'obtention de coupes horizontales. Jour. d'Electro-Rad. T. 29, N° 5-6, 256, 1948.
- FREOUR et SERISSE. — Les tumeurs du médiastin. Conduite diagnostique et thérapeutique Sem. des Hôp. de Paris, 4 Février 1958.
- FROMENT R., VACHON A. et ROMAGNY. — Sur un cas de granulomatose maligne à localisation sternale. Lyon Médical, T. 166, 610-615, 27 Juillet 1941.
- GABAUDE A. — Le devenir des formes localisées de la maladie de Hodgkin traitées chirurgicalement. Thèse Bordeaux, 1956.
- GALL E.A. et MALLORY T.B. — Malignant lymphoma. Am. J. Path., T. 18, 381, 1942.
- GARNIER G., DAUSSEY M., JARNIOU A.P. et MOREAU A. — La biopsie rétro-claviculaire de Daniels. Presse Médicale, T. 65, 961-962, 1957.
- GEMMILL J.S. — Sternal swelling as a presenting sign of Hodgkin's disease. British Medical Journal., T. 2, 19, 1949.
- GENEVRIER J. et LORRAIN M. — Un cas de maladie de Hodgkin médiastinale. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 570, Mars 1922.
- GIBERT P. — Evolution d'une lymphogranulomatose. Bull. et Mém. de la Soc. de Radiol. Méd. de France, T. 19, 273, Juin 1931.
- GIBERT P. — Les aspects radiologiques de la granulomatose maligne pulmonaire. Bull. et Mém. de la Soc. de Radiol. Méd. de France, T. 23, 552, Novembre 1935.
- GIBERT P. — Radiothérapie de la granulomatose maligne. — Réflexions sur 155 cas. Jour. d'Electro-Rad., T. 34, N° 9-10, 688, 1953.
- GIL. — Sur quelques formes rares de lymphogranulomatose du poulmon. Fort. d. Roentgenstr., T. 53, 246, 1935.
- GILBERT R. — Lymphogranulomatose - Maladie de Hodgkin. Nouveau traité d'Electrothérapie - L. DELHERM, T. 2, 1829-1865, Masson éditeur, 1951.
- GILBERT R. — La gravidité dans la maladie de Hodgkin. Jour. d'Electro-Rad., T. 33, N° 1, 1-11, 1952.
- GIRAUD M. et LACORRE. — Les localisations osseuses cliniquement primitives de la maladie de Hodgkin. Jour. d'Electro-Rad., T. 31, N° 9-10, 583, 1950.

- GOIA I., DANIELLO L. et HANGANUTZ M. — Considérations sur les formes pseudo-tuberculeuses de la lymphogranulomatose maligne. Arch. Méd. Chirur. App. Respiratoire, T. 10, 283-296, 1935.
- GOUTX M.P. — Thymome et maladie de Hodgkin. A propos de 2 observations inédites. Bordeaux, Chirurgical, Janvier 1959, 18-20.
- GUEDJ P. — A propos des kystes hydatiques du médiastin - Diagnostics des tumeurs médiastinales. Jour. de Chir., T 75, N° 4, 417-458, Avril 1958.
- GUICHARD A. — La granulomatose maligne de Paltauf-Sternberg et ses limites. Thèse Lyon, 1932-1933.
- GUILLIERMOND J. — De l'adénie. Thèse Montpellier, 1872.
- GUNSETT et SICHEL. — 202 cas de lymphogranulomatose maligne traités de 1922 à 1937. Bull. et Mém. de la Soc. d'Electro-Rad. Méd. de France, T. 27, 235-239, Mars 1939.
- GUNSETT, SICHEL, BOUTON et CORNU. — Quelques cas de métastases osseuses de lymphogranulomatose. Bull. et Mém. de la Soc. de Radiol. Méd. de France, T. 22, 519, Octobre 1934.
- HANOUNE S. — Un cas de vertèbre d'ivoire au cours de la maladie de Hodgkin. Jour. d'Electro-Rad., T. 28, N° 9-10, 423, 1947.
- HARET et LIFCHITZ. — Que doit-on attendre de la radiothérapie dans le traitement de la maladie de Hodgkin. Jour. d'Electro-Rad., T. 12, N° 10, 501, Octobre 1928.
- HODGKIN T. — One some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. Medical and Surgical Society of London, T. 17, 58, 1832.
- HOUCKE E. et BOURY M. — Formes anatomiques et étiologiques de la lymphogranulomatose maligne. La Pratique Médicale Française, N° 1 bis, 3, Janvier 1931.
- JACOB P., LEBLOIS et MAYER C. — Lymphogranulomatose maligne à début pulmonaire - Mort par tuberculose miliaire. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 258-268, 1937.
- JOLY M. — Devenir d'un ganglion lymphogranulomateux après radiothérapie. Soc. de Rad. Méd. de France, T. 18, 368, 1930.
- JOLY M. — A propos d'un Hodgkin. Bull. et Mém. Soc. de Méd. de Paris, N° 2, Février 1958.
- JOSIEN J. — Les formes anatomo-cliniques des tumeurs du médiastin. Thèse Lille, 1955.
- JOURNOUD R. — A propos du traitement chirurgical précoce de la maladie de Hodgkin. Presse Médicale, T. 68, 993, 1949.
- JULLIEN J.L. — Les adénopathies médiastinales interbronchiques bilatérales. Thèse Paris, 1958.
- JURAIN. — La biopsie pré-scalénique de Daniel. A propos de 32 observations. Thèse Lyon, 1959.

- JUSTIN-BESANCON L., LAMOTTE-BARILLON S. et DEBRAY J. — Réflexions sur le diagnostic et le traitement de la maladie de Hodgkin à propos de l'étude de 110 malades. Sem. Hôp. de Paris, T. 28, 3855-3871, 1952.
- JUSTIN-BESANCON L., LAMOTTE-BARILLON S. et LUBETZKI D. — Eléments du pronostic dans la maladie de Hodgkin. Sem. Hôp. de Paris, T. 27, 1697-1703, 12 Juin 1958.
- KASABACH H. et MAC-ALPIN H. — Mediastinal Hodgkin's disease. New-York State J. of Medicine, T. 38, 171, 1^{er} Février 1938.
- KIMPEL J. — Localisations osseuses au cours de la maladie de Hodgkin. Thèse de Paris, 1927.
- KISSEL P., LAMY P., DEBRY G., SCHMITT J. et CATTENOZ F. — Localisation bronchique élective de la maladie de Hodgkin. Revue Médicale de Nancy, T. 82, 824-829, Juin 1957.
- KOHLER A. — Röntgenologie - Les limites de l'image normale et les débuts de l'image pathologique. Delachaux et Niestlé éditeurs, Neuchatel, Paris, 1936.
- KUENTZ M. — Etude statistique, clinique et thérapeutique de la granulomatose maligne. Thèse Lyon, 1955.
- LACHAPELE, DEPAULIS et LACOSTE. — A propos d'une maladie de Hodgkin simulant un dysembryome du médiastin antérieur. Bordeaux Chirurgical. N° 3, 164, Juillet 1956.
- LAGEZE P., GALY P. et TOURAINE R.G. — Possibilités et limites de la biopsie de Daniels dans le diagnostic des affections thoraciques. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, T. 74, N° 32-33, 827, Novembre 1958.
- LAMARQUE P., BETOULIERES P., PELISSIER M. et BELTRANDO L. — A propos des localisations parenchymateuses pulmonaires de la maladie de Hodgkin. Jour. d'Electro-Rad., T. 34, N° 9-10, 692-695, 1953.
- LASSARADE A. — Formes parapléiques de la maladie de Hodgkin. Thèse Bordeaux, 1955.
- LAUMONIER R. et RENAULT P. — Lymphogranulomatose maligne thoracique isolée simulant une tumeur bénigne du médiastin antérieur. Bull. Soc. Anat. de Paris, 42-46, Mars 1950.
- LE BILHAN R., TEXIER R. et BOISOT J. — Déductions radiographique et radiothérapique à propos d'une localisation secondaire vertébrale au cours d'une maladie de Hodgkin à début apparent sternal. Jour. d'Electro-Rad., T. 33, 458, 1952.
- LEGRAND R. — Maladie de Hodgkin à forme médiastinale. Presse Médicale 1925.
- LEHMANN P. — Les radio-lésions pulmonaires secondaires aux traitements des localisations thoraciques de la maladie de Hodgkin. Le Sang, Paris, T. 23, 700-704, 1952.

- LEHMANN P. — L'avenir des Hodgkiniens irradiés à doses massives. Jour. d'Electro-Rad., T. 34, N° 9-10, 702-708, 1953.
- LEHMANN P. — L'avenir des Hodgkiniens irradiés à doses massives. Jour. d'Electro-Rad., T. 37, N° 3-4, 245, 1956.
- LEMOINE J.M., FAUVET J., ROSE Y. et DENIS J. — Les lésions bronchiques de la maladie de Hodgkin. Bull. de l'Assoc. Française pour l'étude du cancer, T. 45, 137-146, 1958.
- LERICHE R. — Tumeur du médiastin postérieur diagnostiquée kyste dermoïde histologiquement lymphogranulomatose maligne. Lyon Chirurgical N° 2, 168-172, 1937.
- LISSER J. — L'intérêt du pneumo-médiastin pour le diagnostic différentiel des affections pulmonaires. Fortschritte - Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin. T. 91, 445, 1959.
- LORTAT J., BELOT et NAHAN. — Deux cas de localisation sternale de la granulomatose maligne. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, N° 17, 681, 27 Mai 1927.
- LUGAGNE. — Localisation endocavitaire trachéo-bronchique de la maladie de Hodgkin. Thèse Bordeaux, 1955.
- MAGNIER. — Formes anormales de la maladie de Hodgkin. Thèse Toulouse, 1947.
- MAISSA et LESENDRE. — La roentgentherapie dans la lymphogranulomatose maligne (maladie de Hodgkin). Acta Radiol Interamer. Buenos-Aires, T. 4, N° 1, 32, 1954.
- MALLARME M.J. — Cellules de Sternberg sur le myélogramme d'une maladie de Hodgkin. Le Sang, Paris, T. 15, 423-424, 1942-1943.
- MARCHAL G. — Les traitements modernes de la maladie de Hodgkin. Sem. des Hôp., T. 28, N° 3, 96-106, Janvier 1952.
- MARCHAL G. — Les formes aiguës de la maladie de Hodgkin. Revue du Praticien, T. 7, N° 17, 1860-1871, 1957.
- MARCHAL G. — Sur la durée des survies de la maladie de Hodgkin. Bull. de l'Académie Nationale de Médecine, T. 143, N° 9-10, 183-186, 10 Mars 1959.
- MARCHAL G. et DUHAMEL G. — La maladie de Hodgkin. Encyclopédie Médico-chirurgicale. Maladies du sang et organes hématopoïétiques. F. 13.030, A 10 - A 90, Février 1954.
- MARCHAL G., MALLET L. et DUHAMEL G. — Le traitement de la maladie de Hodgkin. Doin éditeur, 1956.
- MARCHAL G., MALLET L., FRESSINAUD L. — Sur quelques cas de maladie de Hodgkin à localisations osseuses. Le Sang Paris, T. 14, N° 6, 360-375, 1940-1941.
- MARCHAL M. — Diagnostic différentiel des tumeurs du médiastin par ciné-densigraphie. Jour. Fr. de Méd. et Chir. thoracique, T. 4, 102, 1950.
- MASSARD Cl. — Sur un cas de maladie de Hodgkin à prédominance médiastinale précoce. Thèse Paris, 1952.

- MENETRIER, FONTAINE Mme. — Granulomatose maligne médiastinale à début pleural. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 45-55, 18 Janvier 1924.
- MERIC J. — A propos de 5 cas de lymphogranulomatose maligne à forme médiastinale. Cahiers de Radiologie, 15 Mai 1939.
- MIGNOT R. — Sur un cas de granulomatose maligne avec syndrome médiastinal. Jour. Méd. et Chir. prat., N° 5, 180, 10 Mars 1932.
- MONOD R., BARIETY M., LESOBRE R. et CHOUBRAC P. — Lymphogranulomatose maligne à détermination thoracique simulant une tumeur bénigne du médiastin antérieur. Hippocratisme digital - Diagnostic histologique après exérèse. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, N° 1-2, 18-23, 1946.
- MONOD R., FRAIN Ch. et COURT. — L'association tomographies transverses et pneumo-médiastin. Jour. Fr. de Méd. et Chir. Thoracique, 389, 1955.
- MOOLTEN S.E. — Hodgkin's disease of lung. Am. Journ. Cancer, T. 21, 253-294, 1934.
- NOBECOURT P., KAPLAN M. et DUCAS P. — A propos de 2 cas de lymphogranulomatose maligne à forme thoracique. Arch. Méd. Chir. App. Respir., T. 10, 260 et 368, 1935.
- OLMER J., GASCARD E. et DARCOURT G. — Formes pulmonaires pseudo-néoplasiques de la maladie de Hodgkin. Presse Médicale, 1745-1747, 1953.
- PAPILLON J. — Etude radiologique des obstructions bronchiques. Thèse Lyon, 1944.
- PAPILLON J. et CHAVANNE G. — Lymphogranulomatose maligne et grossesse. Jour. de Méd. de Lyon, T. 31, 127-134, 1950.
- PAPILLON J., KUENTZ M. et GOYON M. — Etude radioclinique des manifestations médiastinales aux premiers stades de la maladie de Hodgkin. Jour. d'Electro-Rad., T. 36, N° 7-8, 621-628, 1955.
- PAPILLON J. et PINET F. — L'angiocardigraphie dans les affections du médiastin. Jour. d'Electro-Rad., T. 38, N° 5-6, 453, 1957.
- PARKES-WEBER. — Formes médiastinales du lymphadénome. C.R. de la R.S. of Medecine, Londres 1909, T. 2, 66-86.
- PATEL M., CREYSSEL J. et DARGENT M. — Précis d'anatomie médico-chirurgicale. T. 1, Maloine éditeur, 1951.
- PERNOT, SCHOUMACHER et PERNOT-MASSE. — Péricardite chronique hodgkinienne à grand épanchement; action favorable de l'ypérite nitrée par voie intra-péricardique. Presse Médicale, T. 65, 2193, 25 Décembre 1957.
- PICARD R., HOREAU J., CORNIERE-RODAT G. et KERNEISS J. — Maladie de Hodgkin diagnostiquée uniquement par le frottis d'un ganglion biopsié - Résultat négatif de l'examen histologique du ganglion et du frottis de la ponction ganglionnaire. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, T. 30, N° 9-10, 189-192, 1947.

- PICARD R., HOREAU J. et KERNEISS J. — L'intérêt du frottis des ganglions biopsiés dans la maladie de Hodgkin. Confrontation de ses résultats avec ceux des coupes histologiques. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, T. 30, 879-883, 1947.
- PIRAME Y. — Les adénopathies médiastinales chroniques isolées d'étiologie indéterminée. Thèse Paris, 1954.
- PITTALUGA G. — Cellules de Sternberg et mégacaryocytes. Le Sang Paris, T. 13, 833-852, 1939.
- PONTHUS P. et PIANTE — Sur la radiosensibilité et la thérapeutique des formes médiastinales et pleurales de la granulomatose maligne. Arch. Electr. Médic., T. 44, 410, 1936.
- PROTAR M., BOUCHER H. et PAPET R. — Les opacités pulmonaires : Maladie de Hodgkin simulant un dysembryome du médiastin antérieur. Jour. d'Electro-Rad., T. 31, 66, 1950.
- PRUVOST et BRINCOURT. — Les formes thoraciques de la maladie de Hodgkin. Année Médicale Pratique, 1929.
- RAZEMON P. — Tumeur du médiastin. Mém. de l'Ac. de Chirurgie, T. 78, 839, 1952.
- RAZEMON P. — Confrontation des documents radiologiques opératoires et anatomiques de 25 tumeurs du médiastin. Jour. d'Electro-Rad., T. 35, N° 9-10, 809, 1954.
- REBOUD J.P. — Localisations pulmonaires de la maladie de Hodgkin. Thèse Lyon, 1959.
- REBOUL J. et DELORME G. — Calcifications pleurales médiastinales de la maladie de Hodgkin. Jour. d'Electro-Rad., T. 37, 680, 1956.
- RENAULT P. — Introduction anatomo-pathologique à l'étude des tumeurs du médiastin. Revue du Praticien, T. 5, N° 31, 3223-3227, 1955.
- REVOL L. — La forme classique de la maladie de Hodgkin. Revue du Praticien, T. 7, N° 17, 1845-1858, 1957.
- RIBADEAU-DUMAS. — Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 13 Mai 1921.
- ROMDANE (BEN) C. — Les sténoses bronchiques de la lymphogranulomatose du médiastin. Leur valeur diagnostique. Thèse Paris, 1935.
- ROOS D. et VIDEBAEK A. — Prognosis in Hodgkin's disease. Danish. Méd. Bull. Copenhague, T. 6, N° 6, 177-182, Septembre 1959.
- ROUJEAU J. — Les localisations broncho-pulmonaires de la maladie de Hodgkin. Jour. Fr. de Méd. et Chir. Thoracique, T. 8, N° 1, 64-92, 1954.
- ROUME. — Etude radiologique de 3 cas de localisation thoracique de la maladie de Hodgkin. Mémoire de Diplôme d'Electro-Radiologie, Marseille, 1952.
- ROUQUES. — La biopsie des ganglions scaléniques dans les maladies thoraciques. Presse Médicale, T. 65, 1469, 14 Septembre 1957.

- ROUSSEL J., SCHOUMACHER P., PERNOT M. et GAUCHER A. — Les formes broncho-pneumoniques de la maladie de Hodgkin. Jour. d'Electro-Rad., T. 38, N° 7-8, 745, 1957.
- ROUVIERE H. — Anatomie des lymphatiques de l'homme. Masson éditeur, 1932.
- ROYBET M. — Considérations sur les modes de début sternaux de la lymphogranulomatose maligne. Thèse Paris, 1958.
- RUDLER J.C. et RAZEMON P. — Les tumeurs bénignes du médiastin (neurinomes et goîtres exceptés). Rapport présenté au 59^e Congrès de Chirurgie de Paris, Octobre 1957. Jour. de Chirurgie 1957, p. 249.
- SALZMAN E. — Hodgkin's disease localized to the anterior mediastinum : clinical, roentgen and surgical considerations. Jour. Mt. Sinai Hosp., 1950, N° 17, 112-118.
- SANTY P., BERARD M. et GALY P. — Les tumeurs chirurgicales du médiastin. Jour. Fr. de Méd. et Chir. Thoracique, T. 4, 1-38, 1950.
- SANTY P. et GALY P. — Les tumeurs chirurgicales du médiastin. Helvetica Chirurgica, T. 21, N° 3-4, 285, 1954.
- SANTY P., PAPILLON J., PROTAR M., HUSSON J. et KUENTZ M. — Etude de quelques tumeurs du médiastin isolées d'origine hodgkinienne. Jour. d'Electro-Rad., T. 36, 11, Décembre 1955.
- SARVAN M. — Les lésions pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin. Thèse Lyon, 1921.
- SAUVAGE R., LE BRIGAND H., MERLIER M. et LAUTIER P. — Les problèmes chirurgicaux des localisations médiastinales isolées de la maladie de Hodgkin. Poumon et Cœur. N° 3, 249-260, Mars 1956.
- SAUVAGE R., LE BRIGAND H. et MERLIER M. — A propos de 70 cas de tumeurs dites du médiastin. Mémoires de l'Acad. de Chirurgie, N° 80, 427-434, 1954.
- SAUVAGE R., MERLIER M. et LAUTIER P. — Aspects chirurgicaux des localisations médiastinales isolées de la maladie de Hodgkin. Presse Médicale, T. 63, 1802-1805, 1955.
- SAVY P. — Traité de thérapeutique clinique, T. 3, Masson éditeur, 1948.
- SCARINCI C. — A propos de la maladie de Hodgkin à évolution endobronchique. Presse Médicale, T. 63, 1302-1303, 1955.
- SCHIEPPATI L. — La ponction des adénopathies médiastinales par voie transbronchique. Thorax Chirurgie, T. 5, 81, Juin 1957.
- SELLORS H. — A propos des tumeurs du médiastin. Acta Chir. Belgica, T. 48, N° 6, 301, Juin 1949.
- SERGENT E. — Etude clinique et radiologique sur les maladies de l'appareil respiratoire. Maloine éditeur, 1922.
- SICHER K. — Sternal swelling as a presenting sign of Hodgkin's disease. British Medical Journal, T. 2, 824, Novembre 1948.

- SLAUGHTER D.P. et CRAVER L.F. — Hodgkin disease. Am. J. Roentgen and Radiol., T. 47, 596, 1942.
- SLAUGHTER, ECONONOU et SOUTWICK. — Surgical Management of Hodgkin's disease. Annals of Surgery Philadelphie, T. 148, 705. Octobre 1958.
- SOLEIL. — Quelques remarques sur le diagnostic et le pronostic des tumeurs malignes du médiastin en particulier de la maladie de Hodgkin. Bull. et Mém. de la Soc. d'Electro-Rad. Médicale de France, T. 27, 201, Mars 1939.
- SOULAS A. — Forme endo-bronchique de la maladie de Hodgkin. Presse Médicale, T. 53, N° 4, 42-44, 1945.
- STABERT Ch., NICOL et DORDAIN. — Phlébographie de la mammaire interne. (Précisions, technique et intérêt pratique). Jour. d'Electro-Rad., T. 40, N° 1-2, 94, 1959.
- STOJANOVICK V.K. et RASOVIC. — Tumeurs médiastinales envisagées au point de vue clinique et thérapeutique. Strasbourg Médical, 907-932, Décembre 1958.
- TAPIE J., LAPORTE J., ESCANDE et PINEL. — Atélectasie par compression et envahissement de la bronche souche au cours de la granulomatosose maligne. Sem. Hop. Paris, T. 26, 3270-3275, 1950.
- TESTUT L. et JACOB O. — Anatomie topographique. T. I, Doin éditeur, 1905.
- TESTUT L. et LATARJET A. — Traité d'anatomie humaine. Doin éditeur, 1948.
- THIBAIENQ H. — Examen de la région médiastino-hilaire par les tomographies en oblique. Jour. d'Electro-Rad., T. 31, N° 3-4, 219, 1950.
- THIROLOIX et PIERQUIN. — Tumeur hilaire pulmonaire considérable (néo probable). Radiothérapie profonde. Régression énorme. Accalmie. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, N° 24, 1086, 13 Juillet 1922. (Complétée lors de la discussion de l'observation de BISSON A., Jour. d'Electro-Rad., T. 25, N° 3-4-5, 67, 1942).
- TREVOUX C. — L'examen du sang périphérique dans les adénopathies, en particulier dans la maladie de Hodgkin. Valeur séméiologique du petit lymphocyte. Thèse Lyon, 1949.
- TROUSSEAU A. — De l'adénie. Cliniques Médicales de l'Hôtel-Dieu, T. 3, 568-594, 1868.
- VALLEBONA A. — La stratigraphie axiale transverse du médiastin. Stratigraphia, T. 2, N° 1, 73, 1957.
- VARADI S. — L'infiltration lymphogranulomateuse du sternum. Sur un cas de maladie de Hodgkin diagnostiqué par ponction sternale. Le Sang Paris, T. 12, 106-10, 1938.
- VAUGHAN B.F. — Endobronchial Hodgkin's disease. Brit. Journ. Radiology, T. 31, 45-47, 1958.

- VERA PETERS. — A study of survivals in Hodgkin's disease treated radiologically. *Am. Jour. of roentg and radiumth.*, T. 63, 299, Mars 1950.
- VERLEY-AUBERT J. — Les localisations respiratoires intra-thoraciques de la maladie de Hodgkin. Thèse Paris, 1958.
- VERSE M. — Die Lymphogranulomatose der Lunge und der Brustfells. Manuel d'anatomie pathologique de Henke et Lubarsch. Springer éditeur, Berlin, 1931.
- VOEGLIN. — Localisation sternale primitive de la maladie de Hodgkin. Soc. de Médecine Militaire Française. Séances du 10 décembre 1959.
- WEISS A.C., SCHMIDT Cl. WITZ S., HOLLENDER L. et KOEBELE. — Intérêt de l'angiocardigraphie dans l'étude des tumeurs thoraciques. *Presse Médicale*, T. 81, 1189-1191, 1949.
- WEISS A.C., WITZ J., TOTY L. et KOEBELE F. — Etude radiographique et angiocardigraphique des tumeurs du médiastin. *Jour. d'Electro-Rad.*, T. 32, 420-422, 1951.
- WINCKLER Cl. Contribution à l'étude des tumeurs chirurgicales du médiastin. Thèse Bordeaux, 1957.
- ZUPPINGER A. — Maladies du médiastin. Traité de radiodiagnostic de H.R. Schinz. T. 3, Le Thorax, T. 3, 2764. Delachaux et Niestlé, éditeurs - Neuchatel - Paris, 1957.
-

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER. — INTRODUCTION	15
CHAPITRE II. — HISTORIQUE	17
CHAPITRE III. — ANATOMIE	23
I. — Les limites du médiastin	23
II. — Le contenu du médiastin	24
CHAPITRE IV. — TECHNIQUES RADIOLOGIQUES D'EXAMEN DU MÉDIASTIN	29
I. — Techniques élémentaires	29
II. — Techniques avec produits de contraste	40
CHAPITRE V. — GÉNÉRALITÉS	43
Matériel d'étude et critères	43
Fréquence	45
Statistiques médicales	45
Statistiques chirurgicales	46
Le sexe	47
L'âge	48
Les antécédents	49
CHAPITRE VI. — ÉTUDE CLINIQUE	51
Les signes d'appel	52
I) Les formes cliniquement latentes	52
II) Les signes généraux	55
III) Le syndrome médiastinal	57
IV) La voussure thoracique antérieure	60
Les symptômes - Fréquence	63
CHAPITRE VII. — ÉTUDE RADIOLOGIQUE	65
Types radiologiques	65
I) L'atteinte médiastinale antéro-supérieure	65
II) La localisation hilare	70
III) Les images pseudo-tumorales de la région du hile	72
IV) Les formes globales : antéro-supérieures et hilaires	75
V) Les images para-cardiaques	76
Fréquence	79
CHAPITRE VIII. — ERREURS DE DIAGNOSTIC	81
2 diagnostics exacts	81
39 diagnostics erronés	81
I) Les maladies courantes qui ont été invoquées	82
II) Les images radiologiques rappelant une affection tumorale du médiastin	83
III) Diagnostic de début non retrouvé	83
Fréquence des erreurs	84
Cause d'erreurs	84

CHAPITRE IX. — EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	87
A. — Réaction tuberculinique	87
B. — Vitesse de sédimentation	88
C. — Hémogramme	88
I) Numération globulaire	89
II) Formule leucocytaire	90
III) Examens rarement pratiqués	92
D. — Le myélogramme	92
E. — Les examens endoscopiques	93
CHAPITRE X. — EXTÉRIORISATION ET DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE	95
1) Extension de la maladie. - Extériorisation	95
2) Diagnostic histologique	98
A) Le prélèvement histologique	98
B) Les difficultés de l'examen anatomo-pathologique	107
CHAPITRE XI. — PREMIER TRAITEMENT	113
I. — Premier traitement centré uniquement sur le médiastin	114
II. — Premier traitement orienté à la fois vers les localisations médiastinales et périphériques	115
CHAPITRE XII. — EVOLUTION	119
Résultats du premier traitement	119
Première rémission et première rechute	120
Terme de l'évolution	121
Vérifications nécropsiques	122
CHAPITRE XIII. — PRONOSTIC	123
I. — Survie et durée médiane d'évolution	124
II. — Type radiologique	126
III. — Extériorisation	127
A) Localisation	127
B) Délai	128
IV. — Premier traitement	129
V. — Première rémission	130
VI. — Etude de la survie en fonction du délai d'observation	131
CHAPITRE XIV. — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES	133
A. — Masse avec signes de malignité	133
B. — Image sans signes de malignité	133
CHAPITRE XV. — OBSERVATIONS	137
CHAPITRE XVI. — CONCLUSIONS	189
CHAPITRE XVII. — BIBLIOGRAPHIE	193
